

Aus der

Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt - Universität zu Berlin  
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Norbert Haas)

HABILITATIONSSCHRIFT

# **Neue Stabilisierungskonzepte mit Fixateur intern Systemen bei der Versorgung von Frakturen langer Röhrenknochen**

## **Experimentelle und klinische Grundlagen**

Zur Erlangung des Venia legendi für das Fach Unfallchirurgie

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Dr. med. Michael Andreas Schütz

Dekan: Prof. Dr. Joachim W. Dudenhausen

1.Gutachter: Prof. Dr. med. Chris van der Werken / Utrecht

2.Gutachter: Prof. Dr. med. Michael Nehrlich / Regensburg

Einreichungsdatum: 22.Februar 2001

Mündliche Prüfung: 4.Dezember 2001

**Meiner Familie**

***Dominique, Julius, Frederik und Malwine***

## **Neue Stabilisierungskonzepte mit Fixateur intern Systemen bei der Versorgung von Frakturen langer Röhrenknochen**

In der vorliegenden tierexperimentellen Studie wurde die Frakturheilung an der diaphysären Schafstibia mit dem Fixateur intern zur Plattenosteosynthese und zur unaufgebohrten Marknagelung verglichen. Zu diesem Zweck wurde ein neues, geschlossenes Frakturmodell mit Weichteilschaden entwickelt und in einer ersten Versuchsreihe validiert. In den anschließenden beiden Hauptversuchen erfolgte der direkte Vergleich des Fixateur intern zu beiden anderen Stabilisierungsverfahren. Zur Beurteilung der Frakturheilungen wurden radiologische, histologische und biomechanische Messungen, sowie in vivo Belastungsmessungen beider Hinterläufe der Schafe durchgeführt. Im Vergleich zur Plattenosteosynthese ergab sich eine schnellere Frakturheilung nach Fixateur intern Stabilisierung. Diese Vorteile zeigten sich nach 12 Wochen mit signifikanten Unterschieden in den biomechanischen und histologischen Resultaten. Durch die Beinbelastungsmessungen konnte ausgeschlossen werden, daß diese Ergebnisse auf mögliche Unterschiede in dem Belastungsverhalten der Tiere und somit auf unterschiedliche mechanische Kallusstimulation zurückzuführen sind.

Im Vergleich zur Marknagelung wurden keine signifikanten Unterschiede in den biomechanischen Messungen festgestellt. In der histologischen Auswertung fand sich zu beiden Zeiträumen eine gleiche Kallusmenge mit vergleichbaren mineralisierten Anteilen. Unterschiede zeigten sich nur in dem Verhältnis endostaler zu periostaler Kallusbildung.

Diese Ergebnisse wurden mit den ersten klinischen Resultaten von zwei multizentrischer Studien zur Anwendung von Fixateur intern Systemen in Verbindung gesetzt. Den experimentellen und klinischen Ergebnissen zu Folge, ist der Fixateur intern aus biologischer und biomechanischer Sicht der Plattenosteosynthese überlegen, und stellt zur Marknagelung – insbesondere im metaphysären Bereich – eine sichere Alternative.

### **Schlagworte**

Fixateur intern

Knochenbruchheilung

Frakturen langer Röhrenknochen

Tierexperimentelle Studie

Prospektive klinische Studie

## **Abstract**

In the presented study fracture healing of the sheep tibia treated with an internal fixator were compared to conventional plate osteosynthesis and intramedullary nailing. For that reason a new fracture model with a reproducible closed soft tissue damage were developed and validated in a pilot study on the sheep tibia. In both main experiments a direct comparison of the internal fixator were preformed to one of the other stabilization options. Fracture healing were ranked by radiological, histological and biomechanical data, as well as in vivo measurements of both hind legs of the sheep.

In comparison to conventional plating a more rapid healing of the fracture were observed after internal fixator stabilization. Those differences were significant for the biomechanical as well as the histological data after 12 weeks. However, in comparison to intramedullary unreamed nailing no significant differences were detected in respect to biomechanical stiffness and strength. In the histological measurements a similar amount of the overall callus with a similar grade of bone mineralisation were present after 6 as well as after 12 weeks. Only the relation between endostal and periostal callus differed between the internal fixator and the nailing group.

Those experimental results were correlated with the first clinical results of two multicenter studies using the new internal fixator systems. Based on the experimental and the clinical results, the internal fixator is superior compared to conventional plate osteosynthesis in respect to the biology and biomechanics, and seems to be a safe alternative – especial in the metaphysis area - to intramedullary nailing

## **Keywords**

Internal fixator

Fracture healing

Long bone fractures

Experimental animal study

Prospective clinical study

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG.....</b>	<b>10</b>
1.1	VON DER PLATTENOSTEOSYNTHESE ZUM FIXATEUR INTERN – ENTWICKLUNG UND ANWENDUNGSGEBIETE .....	10
1.1.1	Klinische Studien mit Fixateur Intern Systemen bei der Frakturversorgung langer Röhrenknochen .....	23
1.1.2	Biomechanische Untersuchungen zum Fixateur intern im Vergleich zu anderen Stabilisierungsverfahren.....	24
1.1.3	Experimentelle Untersuchungen mit dem Fixateur intern bei der Versorgung langer Röhrenknochen im Tierversuch.....	26
<b>2</b>	<b>EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG DER FRAKTURHEILUNG AN DER SCHAFSTIBIA NACH FIXATEUR INTERN STABILISIERUNG IM VERGLEICH ZUR KONVENTIONELLEN PLATTENOSTEOSYNTHESE UND DER MARKNAGELUNG IN UNAUFGEBOHRTER TECHNIK .....</b>	<b>29</b>
2.1	FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER UNTERSUCHUNG .....	29
2.2	VERSUCHSMETHODIK .....	30
2.2.1	Material .....	30
2.2.1.1	Versuchstiere .....	30
2.2.1.2	Versuchsanordnung .....	30
2.2.1.3	Operationsvorbereitung und Anästhesie.....	31
2.2.1.4	Fraktur- / Weichteiltraumamodell an der Schafstibia .....	31
2.2.1.5	Beinbelastungsmessungen.....	37
2.2.2	Methode .....	39
2.2.2.1	Implantate und Operationstechnik.....	39
2.2.2.1.1	Minimal invasives Operationsverfahren.....	40
2.2.2.1.2	Offenes Operationsverfahren .....	41
2.2.2.2	Beinbelastungsmessung .....	46
2.2.2.3	Röntgenbildauswertung .....	48
2.2.2.4	Biomechanische Testung.....	50
2.2.2.4.1	Messung der Torsionssteifigkeit .....	51
2.2.2.4.2	Messung der Biegesteifigkeit und –festigkeit.....	52
2.2.2.5	Histologie .....	53
2.2.2.5.1	Herstellen der histologischen Schnitte .....	53
2.2.2.5.2	Auswertung der histologischen Präparate .....	55
2.2.2.5.2.1	Bestimmung des Knochendurchmessers .....	55
2.2.2.5.2.2	Kallusmessungen .....	55
2.2.2.5.2.3	Definition der Auswertungsareale .....	56
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE.....</b>	<b>58</b>

3.1	EVALUIERUNG DES VERWANDTEN FRAKTUR- UND WEICHTEILMODELLS .....	58
3.2	VERGLEICH DER FRAKTURHEILUNG NACH STABILISIERUNG MIT KONVENTIONELLER PLATTENOSTEOSYNTHESE ZUR STABILISIERUNG MIT EINEM FIXATEUR INTERN .....	60
3.2.1.1	Operationstechnik .....	60
3.2.1.2	Radiologische Auswertung .....	61
3.2.1.3	Beinbelastungsmessungen.....	65
3.2.1.4	Biomechanische Messungen .....	68
3.2.1.5	Histologische Auswertung .....	72
3.3	VERGLEICH DER FRAKTURHEILUNG NACH STABILISIERUNG MIT UNAUFGEBOHRTER MARKNAGELUNG ZUR STABILISIERUNG MIT EINEM FIXATEUR INTERN .....	78
3.3.1.1	Operationstechnik .....	79
3.3.1.2	Radiologische Auswertung .....	80
3.3.1.3	Beinbelastungsmessungen.....	82
3.3.1.4	Biomechanische Messungen .....	83
3.3.1.5	Histologische Auswertung .....	86
4	KLINISCHE ANWENDUNG VON FIXATEUR INTERN SYSTEMEN.....	92
4.1	PC FIX (POINT CONTACT FIXATEUR) ZUR VERSORGUNG VON UNTERARMFRAKTUREN.....	92
4.1.1	Operationstechnik.....	92
4.1.2	Multizentrische Studie .....	93
4.1.2.1	Klinische Ergebnisse.....	96
4.1.2.1.1	Epidemiologie.....	96
4.1.2.1.2	Operationen.....	96
4.1.2.1.3	Radiologische Frakturheilung .....	97
4.1.2.1.4	Implantatentfernung.....	97
4.1.2.1.5	Komplikationen .....	98
4.2	LISS DF (LESS INVASIVE STABILISATION SYSTEM) ZUR VERSORGUNG DISTALER FEMURFRAKTUREN .....	101
4.2.1	MIPO (Minimal Invasive Plattenosteosynthese).....	102
4.2.2	Das LISS System.....	103
4.2.3	Indikationen des LISS DF.....	105
4.2.4	Präoperative Planung.....	105
4.2.5	Operation.....	106
4.2.5.1	Operatives Vorgehen bei extraartikulären Frakturen.....	107
4.2.5.2	Operatives Vorgehen bei intraartikulären Frakturen.....	108
4.2.6	Multizentrische Studie .....	110
4.2.6.1	Material und Methoden .....	110
4.2.6.2	Epidemiologie .....	111
4.2.6.3	Operationen .....	112
4.2.6.4	Radiologische Auswertung .....	114

4.2.6.5	Nachkontrolluntersuchungen .....	115
4.2.6.6	Analyse der durchgeführten Reoperationen und Verfahrenswechsel .....	117
4.2.6.6.1	Sekundäre Spongiosaplastiken.....	117
4.2.6.6.2	Implantatlockerungen / Implantatversagen.....	118
4.2.6.6.3	Debridements / Lokale Revisionen.....	120
<b>5</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>122</b>
5.1	KRITIK DER PROBLEMATIK .....	122
5.2	KRITIK DER EXPERIMENTELLEN UNTERSUCHUNGEN .....	122
5.2.1	Direkter Vergleich der drei verschiedenen Osteosynsetechniken an der Schafstibia.....	122
5.2.1.1	Kritik der Methode .....	125
5.2.1.1.1	Versuchstier/ Tierhaltung .....	125
5.2.1.1.2	Weichteil / Frakturmodell.....	126
5.2.1.1.3	Versuchsdesign .....	127
5.2.1.1.4	Implantate.....	127
5.2.1.1.4.1	PC Fix II 4.0mm.....	127
5.2.1.1.4.2	LC DCP .....	128
5.2.1.1.4.3	UHN – Marknagelung in unaufgebohrter Technik .....	128
5.2.1.1.5	Operationstechnik.....	129
5.2.1.2	Kritik der Resultate .....	130
5.2.1.2.1	Fraktur / Weichteiltrauma.....	131
5.2.1.2.2	Beinbelastung .....	132
5.2.1.2.3	Biomechanische Resultate .....	132
5.2.1.2.4	Röntgenbildauswertung.....	133
5.2.1.2.5	Histologie.....	135
5.2.2	Vergleich der tierexperimentellen Ergebnisse mit der Literatur .....	136
5.3	KRITIK DER KLINISCHEN ANWENDUNG .....	139
5.3.1	Multizentrische Studie – PC FIX I zur Behandlung von Unterarmfrakturen..	139
5.3.1.1	Diskussion der klinischen Ergebnisse .....	139
5.3.1.2	Frakturheilung.....	139
5.3.1.2.1	Nachbehandlung und Komplikationen.....	140
5.3.1.2.2	Implantatentfernung.....	141
5.3.2	Multizentrische Studie - LISS DF zur Behandlung distaler Oberschenkelfrakturen .....	142
5.3.2.1	Vergleich zu gängigen Versorgungsoptionen.....	142
5.3.2.2	Diskussion der klinischen Ergebnisse .....	144
5.3.2.2.1	Nachbehandlung und Komplikationen.....	144
5.4	INTERPRETATION UND SCHLUßFOLGERUNG.....	145
<b>6</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>152</b>



<b>7</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>153</b>
<b>8</b>	<b>ANHANG .....</b>	<b>165</b>
8.1	DANKSAGUNG .....	165
8.2	SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG .....	166

# 1 EINLEITUNG

## 1.1 VON DER PLATTENOSTEOSYNTHESE ZUM FIXATEUR INTERN – ENTWICKLUNG UND ANWENDUNGSGEBIETE

Die Entwicklung zu den heute angewandten Fixateur intern Systemen ist eng mit den Erfahrungen der Plattenosteosynthese verbunden.

Als Begründer der Plattenosteosynthese ist der Chirurg C. Hansmann aus Hamburg anzusehen. Bereits Mitte des 19. Jahrhunderts setzte er zur Stabilisierung einer Unterschenkelschaftfraktur ein plattenähnliches Verfahren ein. Er überbrückte die Fragmente mit einem schmalen Metallstreifen, in dem Löcher vorgebohrt waren. Fixiert wurde der Metallstreifen durch vernickelte Stahlschrauben. Die Löcher wurden zunächst vorgebohrt, dann wurde das Stahlblech zu beiden Seiten der Fraktur festgeschraubt. In seiner Arbeit „Eine neue Möglichkeit der Fixierung der Fragmente bei komplizierten Frakturen“ stellte er seine Ergebnisse mit dieser Methode bei der Behandlung von 21 Knochenbrüchen zusammen und legte somit den Grundstein für alle späteren plattenosteosynthetischen Verfahren (39).

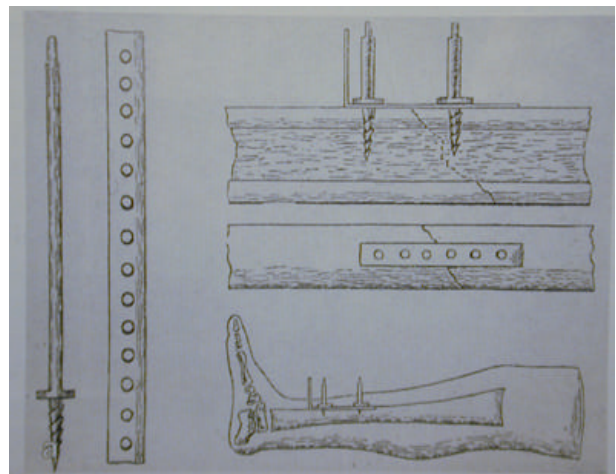


Abb. 1 C.Hansmann war Mitte des 19.Jahrhunderts in Hamburg als Chirurg tätig und wird heute als der Pionier der Plattenosteosynthese angesehen. In seiner Veröffentlichung stellte er schematisch das von ihm entwickelte Verfahren der Frakturstabilisierung mittels Platte vor (39).

Ein wesentlicher Fortschritt für die gesamte Chirurgie, und in diesem Zusammenhang auch im besonderen Maße der operativen Frakturbehandlung, waren die Entwicklungen bezüglich der Asepsis. Diese ermöglichten eine Weiterentwicklung von Stabilisierungsverfahren, die am

Anfang des vergangenen Jahrhunderts maßgeblich durch Albin Lambotte vorangebracht wurden (64). Der belgische Chirurg prägte den Begriff der „Osteosynthese“ und konzipierte innere und äußere Schienungen. Diese Prinzipien finden sich noch heute in fast allen modernen Stabilisierungsverfahren wieder. Neben dem Fixateur extern entwickelte er zahlreiche verschiedene Platten und Schrauben, die bereits neben dem Ziel einer anatomischen Rekonstruktion eine Frühmobilisation des Patienten ermöglichen sollten.

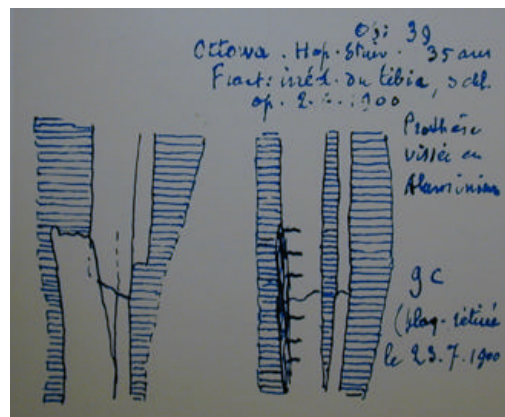


Abb. 2 Albin Lambotte (1866-1955) war ein belgischer Chirurg, der als Begründer des Begriffs „Osteosynthese“ gilt. Bereits Anfang des 20. Jahrhunderts hatte er viele Skizzen zu operativen Stabilisierungen angefertigt. Rechts die Behandlung mit einer Platteosteosynthese bei einer nicht reponierbaren Tibiaschaftfraktur.

In der gleichen Zeit wirkte William A. Lane (1856-1943) als Chirurg in London. Er operierte zahlreiche Frakturen, zunächst nur mit Drahtcerclagen, dann 1883 mit Schrauben. Ende des 19. Jahrhunderts begann er, Platten zu verwenden. Sein umfangreiches Werk über die operative Frakturbehandlung erschien 1914 (65). Die von Lane entwickelten Platten nutzte im deutschsprachigen Raum ebenfalls Fritz König (57).

Ein weiterer Belgier, der auch als „Vater der modernen Osteosynthese“ angesehen wird, war der Chirurg Robert Danis. Er veröffentlichte 1947 in seiner Arbeit „Théorie und Praxis der internen Fixation“ (17) die Entwicklung einer speziellen Kompressionsplatte, die den Knochenbruch so stabilisieren sollte, dass eine sofortige funktionelle Nachbehandlung ermöglicht wird. Bei dieser Fraktur stabilisierung mit axialer Kompression und rigider Fixation, beobachtete

er, daß viele Frakturen ohne die radiologischen Zeichen der Kallusformation ausheilten. Er beschrieb dies als „primäre Knochenbruchheilung“ im Gegensatz zur „sekundären Knochenbruchheilung“ bei konservativer Behandlung. Als wesentliches Zeichen trat bei dieser Technik ein sichtbarer periostaler oder endostaler Kallus nicht mehr auf. Dies führte nachhaltig dazu, das sichtbarer Kallus als Zeichen der Instabilität mit der Gefahr ausbleibender Bruchheilung und dem Risiko des Implantatversagens angesehen wurde.

In den fünfziger Jahren standardisierten die Begründer der Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (77) die Anwendung der Plattensysteme. Sie formulierten das Hauptziel der Frakturbehandlung in der 1. Ausgabe des „Manuals der Osteosynthese“ von 1969 mit der Wiederherstellung der Funktion der verletzten Extremität. Durch eine stabile Osteosynthese sollte dem Knochen eine primäre Festigkeit verliehen werden, die eine frühfunktionelle Nachbehandlung ermöglichte. Komplikationen wie Fehlstellungen und Frakturkrankheit durch lange Immobilisation sollten hierdurch vermieden werden.

Zur Erreichung dieses Ziels wurden 4 Grundsätze im Manual postuliert:

Anatomische Reposition

Absolute Stabilität durch interfragmentäre Kompression

Erhaltung der Blutversorgung durch atraumatische Operationstechnik

Vermeidung von Immobilisationsschäden

In der ursprünglichen AO Technik wurde das Kompressionsprinzip durch Schrauben, oder durch die Anwendung von Plattenspannern erreicht. Später ermöglichte die sogenannte Dynamische Kompressionsplatte (DCP) mittels eines speziell konzipierten Schraubenloches eine axiale Kompression des Frakturbereiches.

Der Begriff „Neutralisationsplatte“ beschrieb die Funktion, eine Zugschraube vor Überlasten mittels einer zusätzlichen Platte zu schützen. Bei perfekter Anwendung führte dieses Prinzip zu einer primären Knochenbruchheilung ohne Ausbildung von sichtbarem Kallus. Diese Entwicklung führte bei der Plattenosteosynthese zu einer Operationstechnik, die auch kleinste Fragmente exakt anatomisch einzupassen versuchte, was häufig auf Kosten der Knochen- und Weichteilvitalität geschah.

Als Folge dieser traumatischen Operationstechnik mit ausgedehnter Freilegung der Frakturzone war die Denudierung einzelner Fragmente, die letztendlich zu verzögerten Heilungen, Pseudarthrosen und einer erhöhten Infektneigung führen kann.

Die Marknagelung durchlief seit den ersten intramedullären Schienungen durch G. Küntscher in den vierziger Jahren (62) ebenfalls verschiedene Entwicklungsschritte. Ein wesentlicher Schritt

war hierbei die Einführung der Verriegelungsmarknagelung in den siebziger Jahren. Es zeigte sich, daß bei geschlossener Stabilisierung die Frakturheilung auch bei ausgedehnter Trümmerzone rasch und zuverlässig über eine sekundäre Knochenbruchheilung erfolgt. Diese Erkenntnisse relativierten während der achtziger Jahren auch die Begriffe der absoluten Stabilität und der notwendigen anatomischen Rekonstruktion in der plattenosteosynthetischen Behandlung von Schaftfrakturen. Als Folge wurde das Konzept der Brückenplatte umgesetzt, in dem eine ausgedehnte Trümmerzone unberührt belassen und überbrückt wird und die Platte lediglich im proximalen und distalen Hauptfragment verankert ist. Eine Zugschraube wird nicht mehr angewendet. Die Vorteile sind die Verhinderung eines zusätzlichen iatrogenen Vaskularitätsschadens mit zusätzlicher Devaskularisierung der Fragmente. Durch die Verwendung von langen Platten, werden die Biegekräfte über eine größere Distanz verteilt und ein Ermüdungsbruch des Implantates vermieden. Die Kallusheilung war nicht mehr unerwünschter Nebeneffekt, sondern war das Behandlungsziel mit sicherer Frakturkonsolidierung. B.G.Weber verfolgte mit seiner Operationstechnik der Wellenplatte ein ähnliches Ziel (9). Hierbei wird die Platte über der Frakturzone vom Knochen weggebogen und der Frakturbereich mit Spongiosa aufgefüllt.

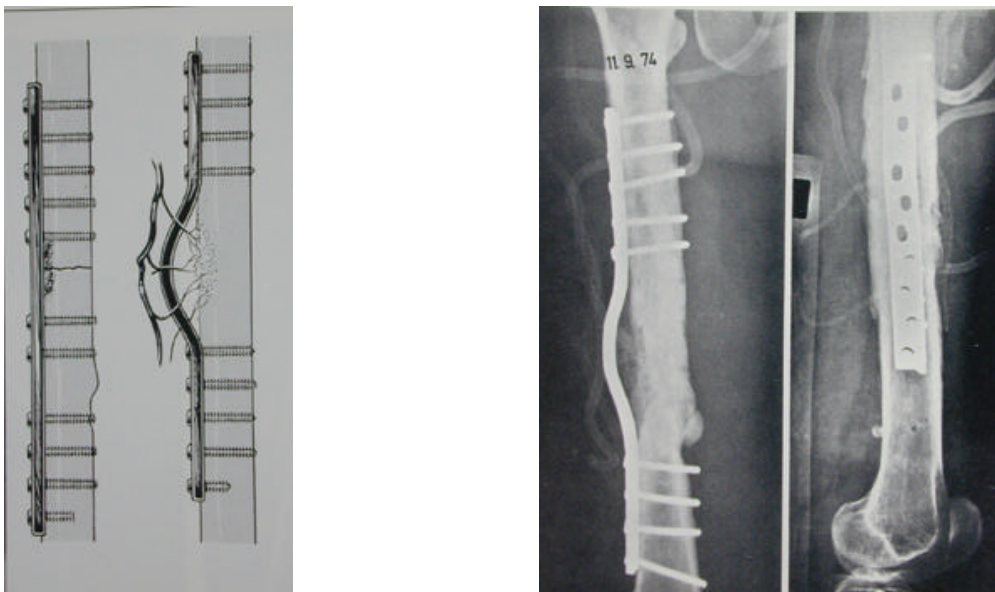


Abb. 3 B.G. Weber konzipierte die Wellenplatte. Durch Wegbiegen der Platte über der Frakturzone oder wie im Beispiel dargestellt einer Femurschaftpseudarthrose liegt keine Kompression auf der lateralen Kortikalis. Dieser Bereich wurde in diesem Fall mit Spongiosa aufgefüllt (12).

Zusammenfassend wurde bei einfachen Schaftfrakturen auch weiterhin die Stabilität als notwendig angesehen, jedoch stand bei komplexen Frakturen mit Bieungskeil oder Trümmerzone nicht die absolute Stabilität, sondern weit mehr der Erhalt der Durchblutungssituation der Frakturzone im Vordergrund. Hierdurch entstand der Begriff der

Überbrückungsosteosynthese oder der durch R.Ganz geprägte Begriff der biologischen Plattenosteosynthese (27). Die Charakteristika dieser Art der Osteosynthese sind atraumatische Operationstechnik ohne wesentliche Freilegung der Frakturzone, indirekte Repositionstechniken und überbrückende Stabilisierung (72).

#### *Fixateur extern und Marknagelung bei der Frakturbehandlung langer Röhrenknochen*

Als Konsequenz der negativen Folgen von Plattenosteosynthesen wurden bereits Mitte der achtziger Jahre vielfach alternative Stabilisierungsverfahren bei der Versorgung von Schaftfrakturen der langen Röhrenknochen angewandt. Zunächst war dies der Fixateur extern, der mit wenig Osteosynthesematerial die Durchblutung des Knochens und der Weichteile bestmöglich schont. Diese wesentlichen Vorteile des Fixateur extern werden auch heute immer noch bei Frakturen mit schwerstem Weichteilschaden und kritischer Durchblutungssituation genutzt.(87;112;13). Im Laufe der Zeit zeigten sich aber auch die Schwierigkeiten des Fixateur extern mit langwierigen Behandlungszeiträumen, verzögerten Heilungen, Infektionen an den Haut-Poreintrittsstellen und geringem Patientenkomfort (71). Als Folge kam es Ende der achtziger und Anfang der neunziger Jahren zu einer verstärkten Anwendung von Marknagelosteosynthesen bei der Versorgung von Schaftfrakturen. Hier konnte mit einem internen Verfahren ein weichteilschonendes und minimal invasives Vorgehen bei optimaler Implantatlage ermöglicht werden. Zwar wurde die intramedulläre Stabilisierung bereits seit den vierziger Jahren durch Küntscher propagiert (63), jedoch durchlief auch dieses Verfahren Entwicklungsstadien mit Rückschlägen. Unter Beachtung von schonender Operationstechnik, mit geringer oder letztendlich unaufgebohrter Vorgehensweise (47), und der Möglichkeit von verschiedenen Verriegelungsoptionen, konnte sich die Marknagelung für eine Vielzahl von Schaftfrakturen als das Verfahren der ersten Wahl etablieren.

In den letzten Jahren erlangte die Plattenosteosynthese jedoch ein gewisses Terrain bei der Frakturversorgung der unteren Extremität wieder zurück. Gründe hierfür waren die bereits erwähnten atraumatischen Operationstechniken und die Entwicklung neuer Plattengenerationen. Im Bereich der Schaftfrakturen der oberen Extremität war die Plattenosteosynthese immer eine häufig gewählte Stabilisierungsmöglichkeit, und insbesondere bei gelenknahen Frakturen bzw. Gelenkfrakturen verblieb das plattenosteosynthetische Verfahren, abgesehen von speziellen Verfahren (Ilizarov Fixateur, Hybrid Fixateur, etc.), das Verfahren der Wahl.

#### *Plattenarten und Plattenformen*

Das Prinzip konventioneller Plattenverfahren basiert seit Hansmann auf dem Prinzip, daß die Platte durch eine genügende Anzahl von Verankerungsschrauben mit hoher Druckkraft gegen die Knochenfragmente gepreßt wird und somit eine stabile Knochen-/Implantat Verbindung



erzeugt wird. Hierfür werden typischerweise bikortikale Schrauben verwendet, um eine möglichst hohe Verankerungskraft erreichen zu können.

Mitte der fünfziger Jahre gab es von der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen neben der breiten und schmalen, geraden Rundlochplatte, bereits einige Spezialplatten (z.Bsp. T-Platten). Mit breiter Anwendung der Plattenosteosynthese kamen immer weitere Plattenentwicklungen hinzu, so zum Beispiel 1960 die Halbrohr- und Drittelrohrplatten mit ovalären Löchern. Seit 1965 wird das dynamische Spanngleitloch eingesetzt, das eine axiale Vorspannmöglichkeit durch exzentrischen Schraubeneinsatz ermöglicht (77).

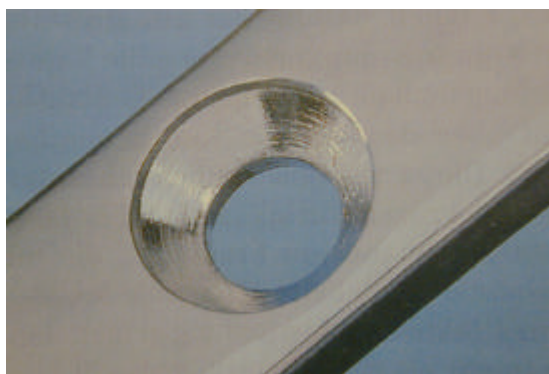


Abb. 4 . Das Rundloch aus der Anfangszeit der AO Platten war rund und mit einem Winkel von 90 Grad angesenkt. Die Schrauben konnten nicht geneigt werden.



Abb. 5 Bei dem DCP Loch erlaubt die schräge Spannbahn am Lochende eine Kompression der Fraktur beim Eindrehen der Schraube.

Alle Plattengenerationen blieben aber dem eigentlichem Prinzip des unmittelbaren Kontaktes zum Periost treu. In Untersuchungen von Lüthi (69) wurde das Ausmaß des Plattenkontaktes und die Störung des periostalen Durchblutung aufgewiesen. Andere, wie Gautier (25), Jörger (50) und Vattalo (124) haben gezeigt, daß durch die Störung der Blutversorgung eine Knochennekrose entstehen kann, welche nur noch über einen internen Umbau der Knochenstruktur mit Aufbohren des toten Knochens und nachfolgendem Auffüllen mit lebendem Knochen erneuert werden kann. Dieser Vorgang führt temporär zu einer Durchlöcherung des Knochens (Osteoporose), welcher anfänglich irrtümlich der mechanischen Entlastung des Knochens durch die Platte zugeschrieben wurde. Um diesen Nachteil des kortikalen Vaskularitätsschaden zu minimieren, wurde der theoretische Ansatz verfolgt, eine geringe Platten/Knochenkontaktfläche zu erreichen. Dies führte zur Entwicklung der LC DCP (Limited Contact Dynamic Compression Plate), bei der durch einen besonderen Plattenunterschnitt die Auflagefläche auf über 50% gegenüber der konventionellen DCP reduziert wurde (86).

Weiterhin besitzt die LC DCP durch den Unterschnitt über die gesamte Plattenlänge eine

gleichbleibende Steifigkeit, die das Anpassen der Platte auf den Knochen ohne Knickbildung im Bereich der Plattenlöcher erleichtert. Das Gleitprinzip der konventionellen DCP findet sich bei der LC DCP an beiden Enden der Plattenlöcher, so daß bei Mehretagenfrakturen mehrere Frakturebenen komprimiert werden können.



Abb.6 Mit Einführung der LC DCP (Limited Contact Dynamic Compression Plate) konnte die Plattenauflagefläche durch einen besonderen Unterschnitt gegenüber der DCP um 50% reduziert werden.

Trotz der reduzierten Auflagefläche blieb aber auch bei der LC DCP das Prinzip der Plattenosteosynthese mit Kompressionskräften gegen den Knochen erhalten. Erst wenn zur Stabilisierung keine Reibungskräfte zwischen Implantat und Knochen mehr notwendig sind, kann dieser Nachteil aufgehoben werden. Um dieses Ziel zu erreichen, muß zwischen dem Schraubenkopf und dem Kraftträger eine feste, winkelstabile Verbindung erzeugt werden. Zwar ähnelt dieses Stabilisierungsverfahren äußerlich noch einer Platte, ist aber vom Prinzip ein Fixateur, und wenn unter der Hautoberfläche gelegen, ein Fixateur intern.

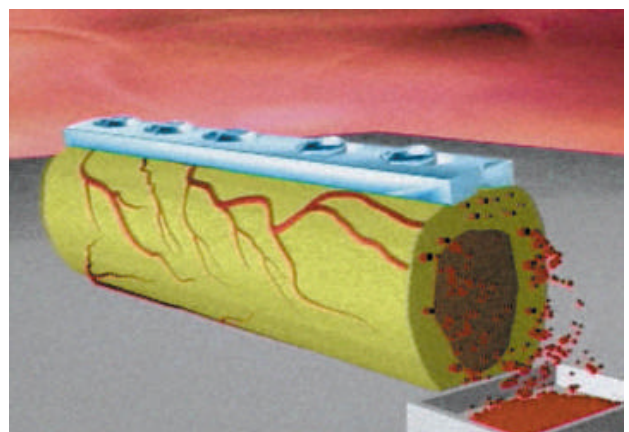
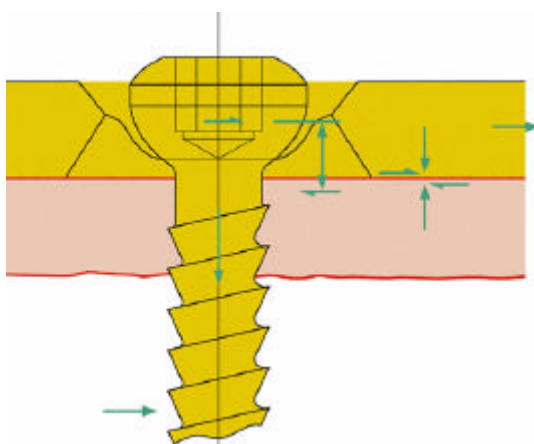


Abb. 7 Darstellung des Prinzips der Plattenosteosynthese. Durch Anziehen der Schraube wird die Platte auf den Knochen gepreßt, um eine hohe Reibungskraft zur Stabilisierung zu erreichen. In der rechten Darstellung ist schematisch der Nachteil der Vaskularitätstörung demonstriert (mit freundlicher Genehmigung der AO International).



Die ersten Fixateur intern Systeme in der Traumatologie fanden ihre Anwendung in der Wirbelsäulenchirurgie Anfang der achtziger Jahre. Zunächst durch W. Dick (131), später auch durch Kluger und Gerner (55) wurden diese zur dorsalen Wirbelsäulenstabilisierung entwickelt. Hierbei wurde die Winkelstabilität entweder nach dem Fixateur extern Prinzip oder mittels des Druckplattenprinzips erreicht.

Nimmt man die Anfänge der Plattenosteosynthese außer Betracht, als die ersten Systeme von Hansmann ebenfalls durch einen breitflächigen Kontakt zwischen Schraube und Platte eine Art Winkelstabilität erzeugten, ist das Zespol System der erste Fixateur intern zur Stabilisierung langer Röhrenknochen anzusehen, der bereits in den siebziger Jahren in Polen entwickelt wurde (89). Das Zespol System ist prinzipiell als Fixateur intern oder Fixateur extern anzuwenden. Im operationstechnischem Vorgehen werden zunächst die Schrauben im definiertem Abstand in den Hauptfragmenten plaziert. Hierzu werden keine herkömmlichen Kortikalisschrauben, sondern sogenannte Plattenschrauben angewandt. Diese haben auf der Knochenseite ein reguläres Kortikalisgewinde, an das sich eine quadratische Plattform anschließt. Oberhalb der Plattform schließt sich ein kurzes Maschinengewinde an, für das spezielle Kronenmuttern vorhanden sind. Die Plattformschrauben werden mit ihrem Kortikalisgewinde im Knochen verankert, der Kraftträger auf die Plattformen gelegt und zum Schluß werden die Kronenmuttern auf die Maschinengewinde aufgedreht. Durch eine schräge Gestaltung der Plattenlöchern ergibt sich beim Festziehen der Kronenmuttern außerdem eine axiale Kompressionswirkung (Abb.8)

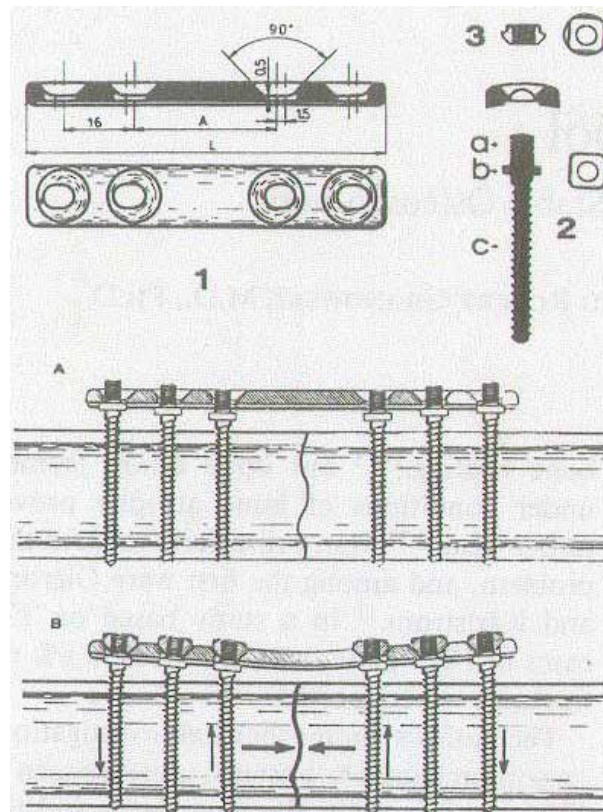


Abb. 8 Der Zespol Plattenfixateur: (1) Platte, (2) Plattenformschraube [a Maschinengewinde, b Plattform, c Kortikalisschraube], (3) Kronenmutter (89)].

Zespol Kompressionsosteosynthese: **A** Die Plattformsschrauben werden exakt im Knochen im vorgegebenen Lochabstand eingebracht. Die Schraubenplattform weisen verschiedene Abstände zur Plattenunterseite auf. **B** Durch Anziehen der Kronenmuttern biegen sich die Schrauben und die Platte mit der Konsequenz einer Frakturkompression.

Bis heute befinden sich diverse Systeme in der Erprobung, bei denen durch unterschiedliche Prinzipien die Winkelstabilität erzeugt wird. Auch die Schweizer Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) begann Ende der achtziger Jahre in der Weiterentwicklung ihrer Platten sich den Fixateur intern Systemen zu nähern.

Eine erste Version dieser Plattenfixateure war der PC FIX I (Point Contact Fixator) bei der die Winkelstabilität durch eine konische Verbindung zwischen den Schraubenköpfen und -löchern erzeugt wurde (Abb.9) (116).

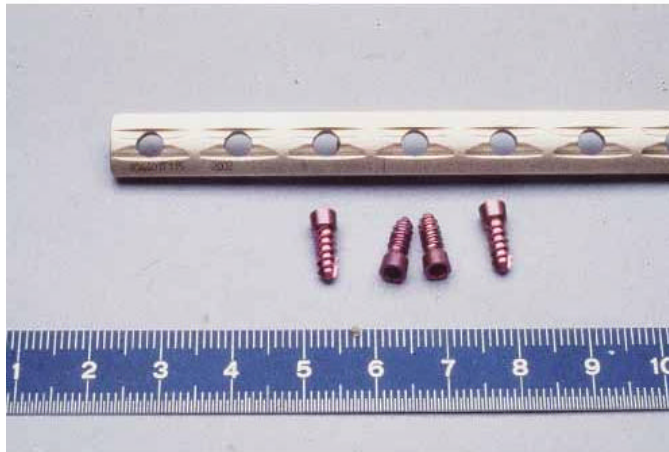


Abb. 9 Bei der ersten Version des PC Fix I wurde die Winkelstabilität mit einer konischen Schraubenkopf/Implantatlochverbindung erreicht. Die Schraubenapplikation erfolgte hier bereits monokortikal mit selbstschneidenden Schrauben.

Bei dieser Verbindung wurde noch keine hochgradige Winkelstabilität erzeugt, so daß weiterhin punktförmige Kontaktflächen zum Knochen bestanden. Insofern stellt die PC FIX I eine Kombination zwischen Platte und Fixateur dar. Die geringe, konische Neigung des Schraubenkopfes führte zudem bei der klinischen Handhabung teilweise zu einer nahezu „kalt verschweißten“ Verbindung zwischen Schraubenkopf und -loch, was unter Umständen beträchtliche Schwierigkeiten bei der Entfernung einzelner Schrauben zur Folge hatte. Diese Erkenntnisse leitete die Entwicklung einer neuen Gewindeverbindung zwischen Schraubenkopf und -loch ein, die zu einer hohen Winkelstabilität führt (Abb.10). Mit dieser Verbindung ist zur stabilen Verankerung kein Kontakt zwischen dem Kraftträger und dem Knochen mehr notwendig. Die Gewindeverbindung kommt mittlerweile in der PC FIX II und in den neuen Fixateur interne Systemen der AO – dem LISS (Less Invasive Stabilization System) – zur Anwendung (34;100). Auf Grund dieses Formschlusses zwischen Schraubenkopf und Kraftträger ändert sich auch die eigentliche Funktion der Schraube von einer Verankerungsschraube bei der Plattenosteosynthese, die den Kraftträger gegen den Knochen pressen muß, zu einer Schanzschraube, die lediglich eine Verbindung zwischen Knochen und Kraftträger gewährleisten muß (100).

Gleichzeitig ändert das Stabilisierungsprinzip auch die Beanspruchung des Knochens durch die Schraube. Während bei der klassischen Plattenosteosynthese bei axialer Belastung die Querbeanspruchung des Knochens verbleibt, erfolgt die Lastübertragung über die Schrauben bei einem winkelstabilen System längs zur Knochenachse (Abb.11). Erste Untersuchungen haben ergeben, daß sich dies unter anderem sehr vorteilhaft bei osteoporotischem Knochen auswirkt (97)

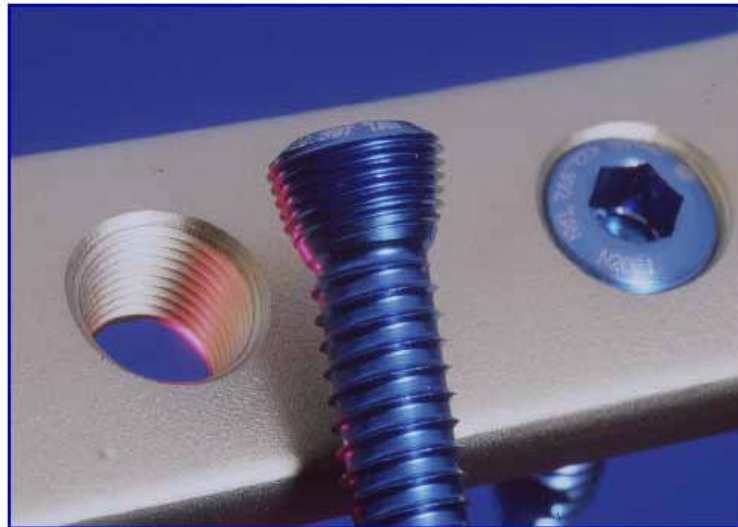


Abb. 10 Eine hohe Winkelstabilität zwischen Schraube und Kraftträger wird beim LIS-System durch eine formschlüssige Gewindeverbindung des Schraubenkopfes und des Fixateur intern Loches erzielt.

Es ist offensichtlich, daß die bikortikale Schraubenverankerung eine um 42% höhere Ausreißkraft aufweisen als die monokortikale Insertion. Wird jedoch die unikortikale bzw. bikortikale Verankerung in Kombination mit einem Fixateur intern (LISS) bzw. Platte (LC DCP) in einer 4 Punkt Biegung an Leichenfemora (Modell: Osteotomiespalt, Fixation mit jeweils 2 Schrauben pro Hauptfragment) getestet, zeigt sich eine signifikant höhere Ausreißkraft auch mit der unikortikalen Verankerung der LISS als mit der LC DCP. Dieser Unterschied ist im wesentlichen auf die Winkelstabilität und nicht auf ein verändertes Design des Schraubengewindes zurückzuführen (86).

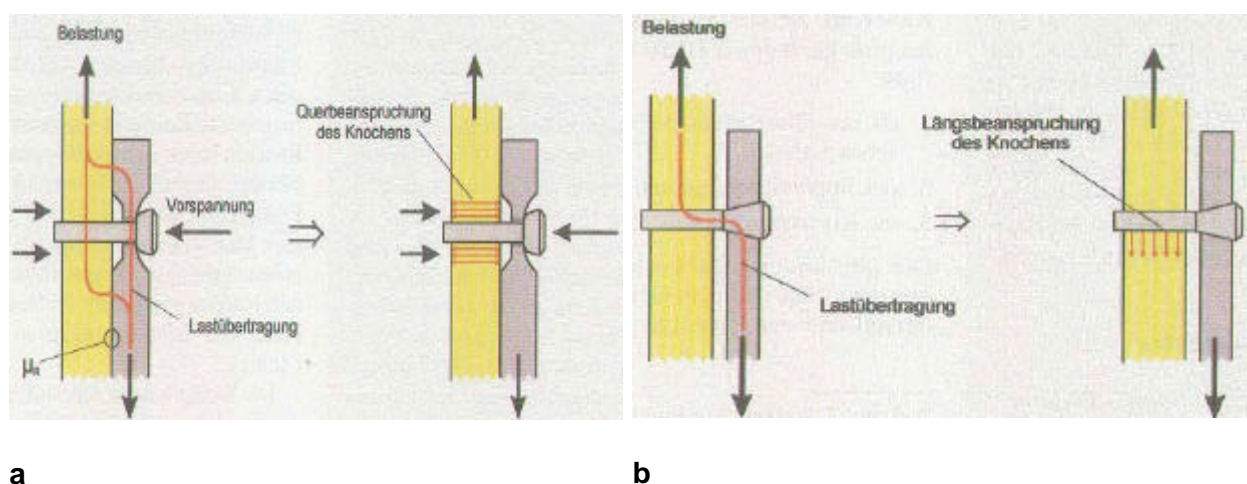


Abb. 11 **a** Beanspruchungssituation der Schraubenverankerung bei einer klassischen Plattenfixation, **b** Beanspruchungssituation der Schraubenverankerung beim Einsatz eines internen Fixateurs (86).

Diese Ergebnisse führten dazu, daß in der klinischen Anwendung überwiegend auf die bikortikale Schraubenplatzierung beim Fixateur intern verzichtet werden kann, mit dem Vorteil einer weitgehenden Schonung endostaler Gefäße. Die monokortikale Schraubenapplikation ermöglicht zudem die Verwendung von selbstbohrenden, selbstschneidenden Schrauben mit Bohrerspitze.

Einen gewissen Nachteil haben die neuen AO Fixateursysteme, da die Schrauben nur in der vorgegebenen Richtung der Gewindegänge im Kraftträger eingebracht werden können. Bei alternativen Fixateur Systemen (Link) (Abb. 12) besteht die Möglichkeit in einem gewissen Rahmen die Schrauben trotz der Winkelstabilität frei zu platzieren (132). Hierzu muß aber intraoperativ das Gewinde in das Schraubenloch geschnitten werden, bevor die Schraube eingedreht werden kann. Die Autoren dieser Anwendung berichten ebenfalls über eine gute Praktikabilität dieses Vorgehens ohne histologischen Nachweis von wesentlichem Abriebmaterial des Gewindeschneidens (49).

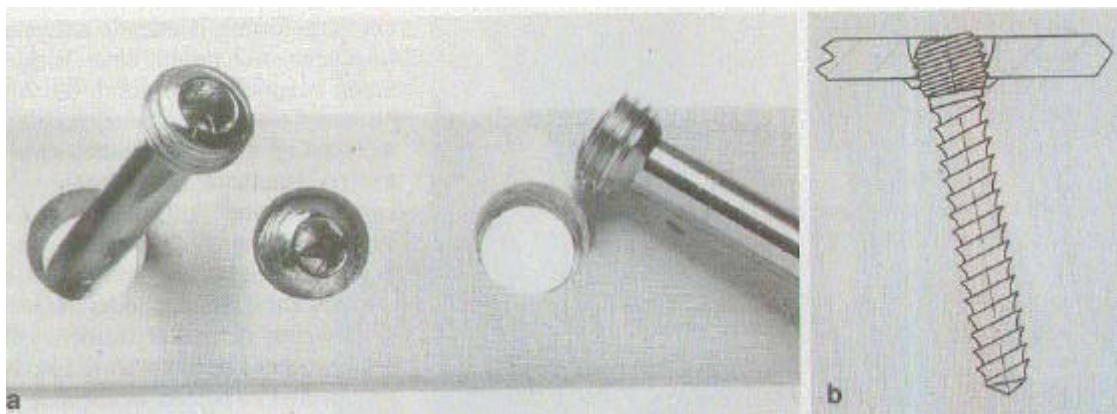


Abb. 12 **a** Eine mögliche Umsetzung der Winkelstabilität bei einer Stahl-Messing-Kombination, die eine freie winkelstabile Schraubenlage ermöglicht. **b** Diese wird durch Eindrängung eines Schraubenkopfgewindes aus härterem Material in den „weicheren“ Kraftträger erreicht. Unterschiedliche Steigungen des Knochen- und Schraubenkopfgewindes können zudem ein Heranziehen des Implantates an die Knochenoberfläche bewirken (132).

Einen biomechanischen Vergleich dieser beiden Systeme im „worst case szenario“ führte Nassutt durch. Sowohl in der Steifigkeits- und Bruchlastuntersuchung, als auch in der dynamischen Testung mit über 300.000 Lastzyklen wurde keine Schraubenlockerung bei einem der beiden Systeme festgestellt. Beim LISS System kam es unter hoher Bruchlast (443,5 N +/- 6,4 N bzw. 538 N) zum Versagen der Schraube unmittelbar unter dem Kraftträger, bei dem TiFix (Titan Fixateur) führte die Bruchlast (371,0 +/- 0 N bzw. 503 N) zu einer Gesamtverformung der Schrauben und der Platte (78). Naskutt gibt aber an, daß diese Ergebnisse nicht auf die klinische Situation direkt übertragen werden können, sondern vielmehr



nur ein Test der Winkelstabilität beider Systeme darstellen.

In der Entwicklung ihrer neuen Fixateursysteme berücksichtigte die AO zusätzlich die Möglichkeit von atraumatischen, gedeckten Operationstechniken. Eine Grundvoraussetzung hierfür ist die Tatsache, daß der Fixateur intern nicht wie eine Platte in engem Kontakt zum Knochen stehen muß, sondern ein Abstand zum Knochen eher gewünscht ist (Abb.13).

Das erste, mittlerweile seit 1997 in Anwendung befindliche System ist das LISS DF zur Versorgung distaler Femurfrakturen. Dieser bereits der Anatomie des Femurs vorgeformte Fixateur intern, kann perkutan mit Hilfe eines Zielbügels über einen limitierten Zugang am Knochen platziert werden. Mittels des Zielbügels und einem Trokarsystem werden die selbstbohrenden Schrauben ebenfalls perkutan eingebracht. Die Handhabung dieser neuen Systeme ist bislang vielversprechend. Im Vordergrund stehen aktuell die Entwicklung von indirekten Repositionstechniken und -hilfen, die die Grundvoraussetzung zur achs- und rotationsgerechten Versorgung bei gedeckten Verfahren und Anwendung des LISS System bilden (132).

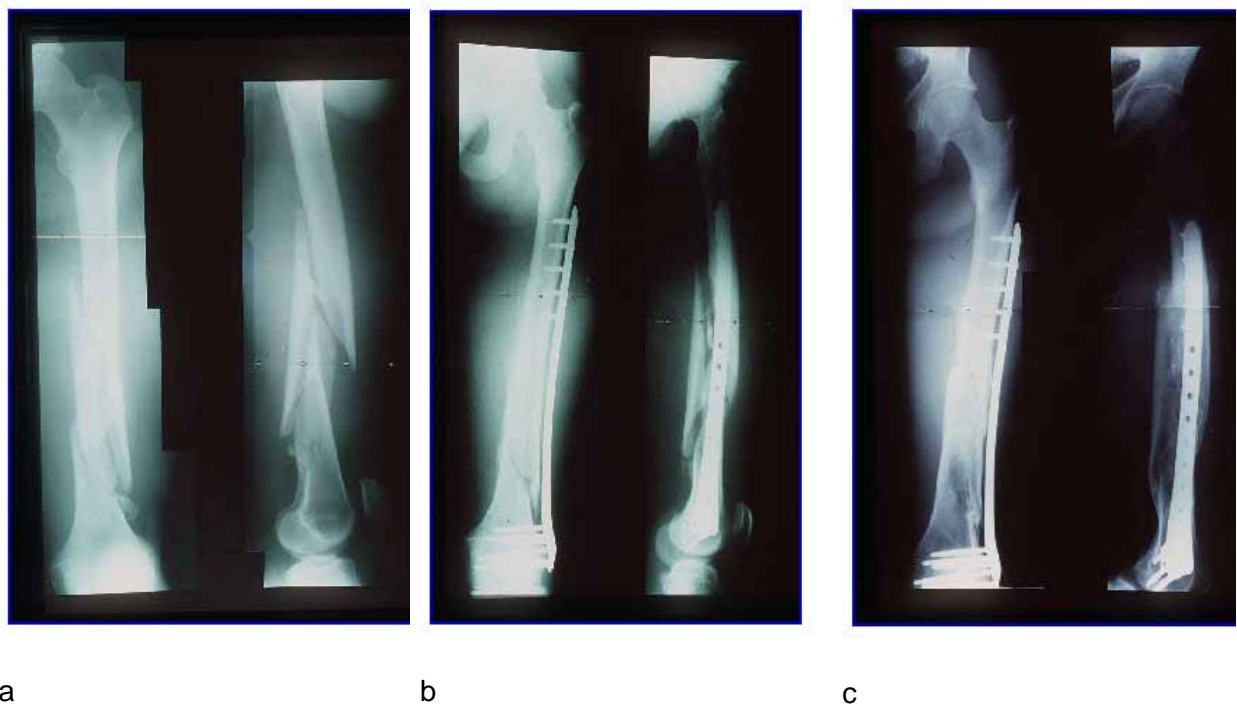


Abb. 13 Osteosynthetische Versorgung mit dem Fixateur intern (LISS DF) einer distalen Femurschaftfraktur (Polytrauma, 32 Jahre, männlich, Frakturklassifikation 32-C1.2). Neben den Unfallbildern (a), sind die Verlaufsbilder nach 6 Wochen (b) und 6 Monaten (c) abgebildet. Im AP Röntgenbild ist der Abstand zwischen Implantat und Knochen gut zuerkennen.

### **1.1.1 Klinische Studien mit Fixateur Intern Systemen bei der Frakturversorgung langer Röhrenknochen**

Bislang sind nur vereinzelt über die klinischen Ergebnisse bei der Anwendung von Fixateur intern Systemen im Bereich der langen Röhrenknochen berichtet worden (19;34;132). Vielfach sind es Ergebnisbeschreibungen einzelner Arbeitsgruppen mit zum Teil retrospektiv erfaßtem Patientengut und keinem randomisiertem Vergleich zu anderen Stabilisierungsverfahren.

Die größten Erfahrungen bei der Fixateur intern Anwendung bestehen im Bereich der Wirbelsäule. In diesem Feld konnte sich bereits seit Anfang der achtziger Jahre der Fixateur als gängiges Implantat bei der dorsalen Stabilisierung etablieren und den vorher oftmals gesehen Korrekturverlust nach operativer Wirbelsäulenversorgung reduzieren (133).

Der bislang umfangreichste Bericht über den Einsatz von Fixateur intern Systemen außerhalb der Wirbelsäule besteht für das Zespol System. Ramolowski und Ganowski berichteten 1991 (89) über ihre Ergebnisse bei 1295 Anwendungen dieses Systems über einen Zeitraum von 6 Jahren. Die Indikationen zum Einsatz dieses Systems an den langen Röhrenknochen untergliederten sich in 850 frische Frakturen, sowie 445 Fälle verzögerter Heilung und Pseudarthrosen (20% hypervaskuläre Pseudarthrosen, 34% avaskuläre Pseudarthrosen, 31% infizierte Pseudarthrosen, und 14% verzögerte Heilungen). Abhängig der Frakturlokalisation wurde das Zespol System als Fixateur intern oder als Fixateur extern verwandt. Von den 850 frischen Frakturen kam es in 44 Fällen (5,1%) zu einer Komplikation im Heilungsverlauf, die in 31 Fällen eine Reoperation zur Folge hatte. Letztendlich heilten 98,1% der Frakturen aus. In der Behandlung der 445 Pseudarthrosen berichten die Autoren nur in 27 Fällen (6%) über einen komplizierten Verlauf. Die übrigen 418 Fälle kamen zur regelgerechten Ausheilung. Von allen 1295 Fixateur Applikationen kam es nur in insgesamt 35 Fällen zu einer Fixateurauslockerung. In weiteren 15 Fällen trat ein Bruch der Schrauben bzw. des Fixateur auf. Die Autoren sahen bei einfachen Frakturen einen vergleichbaren Heilungsverlauf wie bei der AO Kompressionsplattenosteosynthese, jedoch bei Mehrfragmentfrakturen bzw. Pseudarthrosen berichten sie über eine schnellere Heilung mit deutlich geringerer Komplikationsrate bei Verwendung des Zespol Systems. Sie verglichen ihre Resultate mit den Ergebnissen von Ruedi in der Behandlung von 329 Tibiafrakturen, der in diesem Patientengut über 6,2% Pseudarthrosen berichtet, sowie mit polnischen Studien zur Plattenosteosynthese mit zum Teil bis zu 45% Komplikationsraten. Bei externer Anwendung des Zespol Systems kam es bei 3% der Fälle zu einer lokalen Schraubenreizung am Hauteintritt und nur in 0,4% der Fälle zu einer Osteitis. Hiermit lag man deutlich unter den Komplikationsraten anderer Fixateur extern Studien. Als Grund führten die Autoren die kleinen Dimensionen des Zespol Systems an.

Auch wenn die klinische Studie deutliche Schwächen in der Datenerhebung (keine

Klassifikation des Weichteilschadens, keine Aussage über postoperative Achsverhältnisse, keine Aussage über zusätzliche Maßnahmen bei der Pseudarthrosenbehandlung, etc.) aufweist, ist die hohe Ausheilungsrate von über 95% in einem großen heterogenem Patientengut mit niedriger Komplikationsrate überzeugend im Vergleich zu den Ergebnissen bei Behandlung mit konventionellen Plattenosteosynthesen.

### **1.1.2 Biomechanische Untersuchungen zum Fixateur intern im Vergleich zu anderen Stabilisierungsverfahren**

Bevor auf die Zielsetzung der durchgeführten experimentellen Untersuchung eingegangen wird, soll zunächst ein Überblick über die wesentlichen Ergebnisse der bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen zum Fixateur intern gegeben werden.

Über einen biomechanischen Vergleich zwischen der Stabilisierung mit einem Marknagel und einem Fixateur intern berichtete Karnezis (51). Die Untersuchungen wurden an künstlichen Femora mit insgesamt 4 verschiedenen Frakturbedingungen, die sich an die Klassifikation von Winquist/Hansen anlehnten, durchgeführt.

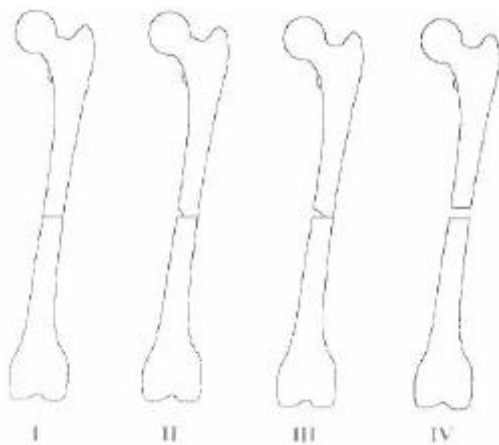


Abb. 14 Darstellung der 4 Frakturbedingungen, die Karnezis et al. (51) in Anlehnung an die Frakturenklassifikation von Winquist-Hansen zum biomechanischen Vergleich zwischen Fixateur intern und Marknagelung angewandt hat.

Als Implantat verwendeten die Autoren den AO Universalnagel (13mm Durchmesser, 420mm Länge) in statischer Verriegelung und einen Fixateur intern mit einer Länge von 320mm, 20mm Breite und 5mm Dicke. Der Fixateur wurde in 20 –30 mm Abstand zum Knochen appliziert, wobei die Fixation mit nur jeweils 2 bikortikalen Schrauben in 50 mm Abstand pro Hauptfragment erfolgte. Über dem Frakturbereich lag der Abstand zwischen den Schrauben



bei 80mm. Als Meßgröße wurde die Verformung der Osteosynthese unter axialer Kompression, axialer Torsion und Biegebelastung in medio-lateraler und antero-posteriorer Richtung ermittelt und verglichen. In allen Untersuchungen bis auf eine Ausnahme wurde mit der Versorgung durch den Fixateur intern eine höhere Stabilität erreicht. Nur bei dem Versuchsaufbau des Femurmodells (IV) mit einem 2 cm Osteotomiespalt lag die Stabilität mit dem Marknagel bei der axialen Kompression höher als bei der Fixateur Versorgung.

An einem simuliertem Defektmodell am osteoporotischem Femur führte Schandelmaier (82) einen Vergleich des LISS DF mit der retrograden Marknagelung durch.

In der Studie wurden paarige humane Femurpräparate mit standardisierten suprakondylären Defekt verwendet. Bei allen Knochen erfolgte vor der Testung eine densitometrische Messung. Die Osteosynthese wurde randomisiert im direkten Seitenvergleich jeweils mit LISS Implantat und dem retrograden Marknagel am korrespondierenden Präparat vorgenommen. Die präparierten Femura wurden unter dynamischen Bedingungen mit 5 Wiederholungszyklen und 6 aufsteigenden Kraftstufen be- und entlastet. In zwei Versuchsreihen wurde die Veränderung des Frakturspaltes der Knochen-Implantat-Einheit durch Lasersensoren in 3 Ebenen gemessen. Es wurde die reversible (mDR; IDR; mIDR; apDR), und die irreversible Deformation (mDiR; IDiR; apDiR; mIDiR) der Knochen-Implantat Einheit ermittelt. Bei Betrachtung der Frakturspalthöhe (n=5) zeigte sich beim LISS eine höhere reversible Verformung (mDRliss=5,65 +/- 1,94 mm; IDRliss=1,81 +/- 0,22 mm) als bei der Marknagelung (mDRrmn=3,47 +/- 5,38 mm; IDRrmn=1,51 +/- 0,22 mm), wohingegen bei der irreversiblen Frakturspaltveränderung die Nagelosteosynthese (mDiRrmn=3,67 +/- 3,14 mm; IDiRrmn=2,05 +/- 1,34 mm) einen höheren Verformungsgrad als das LISS (mDiRliss=1,66 +/- 0,15 mm; IDiRliss=0,24 +/- 0,04 mm) aufwies. In der zweiten Versuchsreihe wurde die Translation der Frakturrenden zueinander beobachtet (n=4). Hier zeigte sich eine deutlich höhere plastische und elastische Änderung der Frakturrenden bei der Marknagelung (mIDRrmn=3,69 +/- 1,36 mm; apDRrmn=1,45 +/- 0,88 mm; mIDiRrmn=2,47 +/- 0,69 mm; apDiRrmn=0,54 +/- 1,22 mm) gegenüber dem LISS (mIDRliss=0,45 +/- 1,27 mm; apDRliss=0,66 +/- 0,21 mm; mIDiRliss=0,23 +/- 0,26 mm; apDiRliss=0,44 +/- 0,22 mm).

Die Ergebnisse ließen den Rückschluß zu, daß das LISS vor allem bei hohen Lasten eine bessere Stabilisierungsfähigkeit als die konventionelle retrograde Marknagelung besitzt. Bei einer größeren Schwingungsfähigkeit der LISS Osteosynthese im Vergleich zur Nagelosteosynthese, kam es bei der Marknagelung, insbesondere bei größeren Belastungen, zu einem Auslockern des Implantates aus dem osteoporotischem Knochen. Diese permanente Verformung ist bei der LISS signifikant geringer.

In einer biomechanischen Untersuchung verglichen Rupp et al. (94) die bikortikale Verankerung

der LC-DCP Platte mit der unikortikalen Verankerung eines Locked Internal Fixators (LIF) in menschlichen Femoras unter Biegebelastung. Vorausgehende Untersuchungen haben gezeigt, daß die reine Ausreißkraft von bikortikal gesetzten Schrauben um 42% höher ist, als bei unikortikalen Schrauben. Der Test sollte aufzeigen, inwieweit die Verwendung von unikortikalen Schrauben, die winkelstabil im Fixateur fixiert sind, die Verankerung des Fixateurs im Vergleich zur LC-DCP beeinträchtigen. Insgesamt erfolgte der Test an sieben Femorapaaren. Die Femora hatten im Durchschnitt eine Knochendichte von 1.661 g/cm<sup>3</sup>, welche Mittels qCT (Densiscan 1000; Scanco Medical, Bassersdorf, Schweiz) bestimmt wurde. Es wurden das LC-DCP System (9 Loch Platten Art.Nr. 426.590; Schrauben Art.Nr. 414.054) und das LISS (Fixateur Art.Nr. 422.349 und 422.348; Schrauben Art.Nr. 422.392) von Synthes verwendet. Pro Femurpaar wurde je eine LC-DCP und eine LISS getestet. Die Platten/Fixateure wurden mit je zwei Schrauben pro Fragment an der lateralen Seite des Femurs fixiert. Bei beiden Systemen wurde ein Schraubenloch direkt über dem Osteotomiespalt positioniert. Zwischen den beiden Schrauben pro Fragment waren zwei Schraubenlöcher unbesetzt. Der Osteotomiespalt war keilförmig und betrug 20 mm auf der gegenüberliegenden Kortikalis. Nach dem Einbetten wurden die Proben in einem 4-Punktbiegeversuch getestet (Instron 4302; Instron Ltd, High Wycomb, England). Dabei wurden die Proben mit den Platten/Fixateuren auf der Zugseite positioniert. Alle Testungen, außer einer, mußten von Hand abgebrochen werden, bevor sich die gegenüberliegende Kortikalis berührte. Bei diesem einen, mit einem LISS-Fixateur bestücktem Präparat, kam es kurz vor dem manuellen Belastungsabbruch zum Ausbrechen einer der Osteotomie naheliegenden Schraube. Der Grund dafür war eine vom Osteotomiespalt ausgehende Fissur, die bei der Präparation des Knochens entstanden war. Es konnte kein Ausreißen einer Schraube beobachtet werden. Die Steifigkeit der beiden Systeme wurde auf dem ersten linearen Bereich berechnet. Das LISS System erreichte eine um 1.1Nm/° signifikant höhere Steifigkeit als das LC-DCP System ( $p=0.1$ , t-Test). Bei Testabbruch erreichte das LISS System bedeutend höhere Biegemomente als das LC-DCP System.

Der Test zeigt, daß die Winkelstabilität der Schrauben des LIF Systems das Defizit der monokortikalen Verankerung betreffend Ausriß bei Biegung kompensieren kann.

### **1.1.3 Experimentelle Untersuchungen mit dem Fixateur intern bei der Versorgung langer Röhrenknochen im Tierversuch**

In einer von Seibold (108;109) durchgeführten tierexperimentellen Arbeit untersuchten die Autoren die Heilungsverläufe einer standardisierten Tibiaspiralfraktur beim Schaf mit unterschiedlichen Stabilisierungsverfahren. Neben der konventionellen Plattenosteosynthese (3,5 DCP – 9 Loch) mit interfragmentärer Zugschraube, der aufgebohrten Marknagelung (9mm

Hohlnagel mit Längsschlitz und Kleeblattprofil), wurde der AO Wirbelsäulenfixateur als Fixateur intern zur Frakturstabilisierung angewandt. Die Standzeiten der insgesamt 24 Bergschafe betrugen 8 bzw. 20 Wochen. In beiden Gruppen konnten die Tiere durch ein locker angebrachtes Gurtsystem für die ersten 10 Tage entlasten. Zur Frakturerzeugung wurde im offenem Vorgehen eine schräge Teilosteotomie durchgeführt und mittels einer Torsionsmaschine eine im Mittel 50 mm lange Spiralfaktur erzeugt. Als Meßparameter dienten die Biegesteifigkeit der operierten Tibia im Vergleich zur gesunden Gegenseite und die histologische Analyse der Knochen (Floureszenz- und Lichtmikroskopie). Das histologische Bild der mit dem Fixateur intern stabilisierten Frakturen zeigte eine reiche Gefäßzeichnung unter dem Implantat im Gegensatz zur konventionellen Plattenosteosynthese mit zum Teil schon makroskopisch erkennbaren Nekrosearealen. Die Heilung der Frakturen die mit Fixateur intern und Marknagelung versorgt worden waren, erfolgte gleichermaßen über eine Spalthheilung. Während ein gleichmäßiger intrakortikaler Umbau bei der Versorgung mit Fixateur vorlag, wies die Osteosynthese mit aufgebohrtem Verriegelungsmarknagel lokale endostale Innenschichtnekrosen auf. Die konventionellen Plattenosteosynthesen zeigten in allen Fällen Nekrosen im Plattenlager (20;10;46;74) Bezüglich der Biegesteifigkeit berichteten die Autoren über keinen signifikanten Unterschied nach 8 Wochen, jedoch zeigten die Untersuchungen nach 20 Wochen deutlich höhere Werte in der Fixateur intern und der Marknagelgruppe (durchschnittlich 110% relative Biegesteifigkeit im Vergleich zur gesunden Gegenseite) gegenüber der DCP Gruppe (90% relative Biegesteifigkeit). In der Verriegelungsmarknagelgruppe fand sich im Frakturgebiet die umfangreichste Kallusfläche mit durchschnittlich 144 mm<sup>2</sup> (Fixateur intern - 113 mm<sup>2</sup> , Plattenosteosynthese - 61 mm<sup>2</sup> ). Unter Betrachtung der Ergebnisse resümierten die Autoren, daß der Fixateur intern eine geeignete Methode zur Durchführung von biologischen Osteosynthesen mit im Vergleich zu den beiden anderen Verfahren geringstem zusätzlichem vaskulärem Schaden darstellt.

In einer von Tepic (118) durchgeführten Studie wurde der Heilungsverlauf einer Tibiaschaftfraktur beim Schaf nach Osteosynthese mit einem Fixateur Intern (7 Loch - PC FIX I) zur Plattenosteosynthese (DCP – 7 Loch) verglichen. Die Standzeiten der insgesamt 56 Schweizer Bergschafe betrugen 12, 24, 48 und 96 Wochen. In beiden Gruppen wurden im offenen Verfahren die Fraktur nach einer 1 mm tiefen Osteotomie (Sollbruchstelle) am medialen Aspekt der Tibia mittels einer 3 Punkt Biegung erzeugt. Anschließend wurde die kurze Schrägfraktur bei beiden Verfahren mit einer freien Zugschraube stabilisiert und das jeweilige Implantat zur Neutralisation appliziert. Den größten Unterschied fanden die Autoren in der 12 Wochen Gruppe. Zu diesem Zeitraum wurde nach Stabilisierung mit Fixateur intern bereits 65% der Festigkeit der gesunden Gegenseite erreicht. Hingegen wurden in der DCP Gruppe lediglich 46% (p < 0.001) erreicht. Nach 12 Wochen brachen in der Festigkeitsuntersuchung alle mit

DCP stabilisierten Frakturen durch die ehemalige Frakturzone. Nach 24 bzw. 48 Wochen wurde dies noch in jeweils 2 Fällen und nach 96 Wochen in einem Fall beobachtet. Hingegen kam es nach Fixateur Intern Stabilisierung nur in einem Fall nach 96 Wochen Standzeit zu einem Bruch in der ehemaligen Frakturzone. In aller Regel kam es bei den Festigkeitsuntersuchungen zum Bruch in einem distalen Schraubenloch. Histologisch zeigten sich partielle Nekrosen im Plattenlager der DCP, mit zögerlichem intrakortikalen Remodelling. Beim Heilungsverlauf der mit Fixateur Intern versorgten Frakturen wurde der Frakturspalt mit neugebildeten Knochen in harmonischer Kontinuität mit periostaler und endostaler Apposition überbrückt, welche sich auch unter dem Implantat fand. Im Gegensatz zu den Untersuchungen von Seibold ergab sich bei Tepic eine signifikant ( $p < 0,05$ ) größere Kallusapposition in der DCP Gruppe. In der 12 Wochen Standzeit war der Kallusanbau um ca. 70% in der DCP Gruppe gegenüber der PC FIX Gruppe gesteigert. Wie bereits erwähnt, brachte dies aber keine Vorteile bezüglich der Festigkeit. Tepic diskutierte einen möglichen Grund für den gesteigerten Kallusanbau durch eine Manipulation beim bikortikalen Bohren an der lateralen Kortikalis. In den späteren Untersuchungszeiträumen fand sich eine reduzierte Knochendichte der medialen Kortikalis unter der DCP im Vergleich zum Fixateur Intern, was als eine Reaktion auf die reduzierte Vaskularität im Plattenlager gewertet wurde. Die späten Untersuchungszeiträume (48 und 96 Wochen) in dieser Studie dienten dazu, die langfristigen biomechanischen Effekte des Fixateur Intern zu beurteilen. Zusammenfassend stellte Tepic fest, daß der Fixateur Intern ein sicheres Verfahren zur Frakturstabilisierung darstellt. Die festgestellten positiven Effekte im Frakturheilungsverlauf mit dem Fixateur Intern, führte er auf bessere biologische Bedingungen mit besserer Durchblutung der Frakturzone bei diesem Stabilisierungsverfahren zurück.

## **2 EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNG DER FRAKTURHEILUNG AN DER SCHAFSTIBIA NACH FIXATEUR INTERN STABILISIERUNG IM VERGLEICH ZUR KONVENTIONELLEN PLATTENOSTEOSYNTHESE UND DER MARKNAGELUNG IN UNAUFGEBOHRTER TECHNIK**

### **2.1 FRAGESTELLUNG UND ZIEL DER UNTERSUCHUNG**

In der vorliegenden experimentellen Arbeit wird an einem neuen standardisiertem Frakturmodell mit Weichteilschaden an der Schafstibia die Frakturheilung nach Stabilisierung mit Fixateur intern (PC FIX II Titan) mit der Frakturheilung nach unaufgebohrter Marknagelung (Ti UHN, Synthes) und nach konventioneller Plattenosteosynthese (4,5 mm LC DCP Titan) verglichen.

In einem ersten Schritt, galt es eine Qualitätskontrolle für das verwandte Fraktur-/Weichteilmodell durchzuführen, das eine klinische relevante Fraktursituation darstellen soll. Die Zielvorgaben waren hierbei, eine standardisierte Fraktur zu erzeugen, die mit einem definierten, reproduzierbarem Weichteilschaden assoziiert ist, welche unter Beachtung der tierschutzrechtlichen Bestimmungen aber nicht zu einem manifesten Kompartmentsyndrom führt.

Folgende Hypothesen werden anhand des Fraktur/Weichteilmodells überprüft:

✍ Die Qualität des Heilungsverlaufes einer Tibiaschaftfraktur des Schafes nach Stabilisierung mit Fixateur intern entspricht der Stabilisierung mit gedeckter unaufgebohrter Marknagelung.

✍ Die Qualität des Heilungsverlaufes einer Tibiaschaftfraktur des Schafes nach Stabilisierung mit Fixateur intern ist der Stabilisierung der konventionellen Plattenosteosynthese überlegen.

Um bei dieser umfassenden Fragestellung, eine möglichst geringe Anzahl von Versuchstieren zu benötigen, wurden die Stabilisierungsverfahren an beiden Hinterläufen jeden Schafes angewandt und direkt untereinander verglichen. Als Zielgrößen der Hypothesen dienten radiologische, histologische und biomechanische Untersuchungen zu den Zeitpunkten 6 und 12 Wochen postoperativ.

## **2.2 VERSUCHSMETHODIK**

### **2.2.1 Material**

#### **2.2.1.1 Versuchstiere**

Die Versuchsdurchführung erfolgte am AO Forschungsinstitut, Davos / CH. Der Versuchsantrag wurde an das kantonale Veterinäramt Graubünden / CH gestellt. Am 6. August 1998 wurde das Gesuch ohne Einschränkung bewilligt (siehe Anhang). Die Versuchstiere waren ausgewachsene 4-jährige Schweizer Bergschafe mit einem mittlerem Gewicht von 60,25 kg. Die Tiere wurden bis 24 Stunden vor der Operation im Freilaufstall, anschließend in Einzelboxen gehalten. Die Fütterung bestand morgens aus je 200g Gras- und Maiswürfel und 100g Nafag als Gemisch in Wasser aufgeweicht und zusätzlich je 500g Stroh vormittags und abends. Wasser ad libitum. Die Evaluierung des Fraktur/ Weichteiltraumamodells erfolgte im Vorfeld an 12 Tieren. Für die eigentlichen Hauptversuche wurden weitere 24 Versuchstiere benötigt.

#### **2.2.1.2 Versuchsanordnung**

Für die Vorversuche zur Definition des Fraktur/Weichteilmodells wurden zwei Gruppen mit jeweils 6 Tieren für einen Zeitraum von 1 Woche benötigt. Diese Untersuchungen erfolgten im Rahmen von weiteren Betrachtungen zur Beeinflussung der kortikalen Durchblutung durch die Osteosynthese auf die in der vorliegenden Arbeit nicht weiter eingegangen wird.

Während des Hauptversuchs umfaßte jede Gruppe (Plattenosteosynthese vs. Fixateur intern bzw. Unaufgebohrte Marknagelung vs. Fixateur intern) jeweils 12 Tiere, wobei die Versuchsanordnung für beide Versuchsgruppen identisch war.

In der ersten Versuchsgruppe wurde der Heilungsverlauf bei Fixateur intern Osteosynthese im Vergleich zur Plattenosteosynthese untersucht. Hierzu wurde jedes Schaf an beiden Hinterläufen operiert. Entweder erfolgte die Stabilisierung zuerst mit einem Fixateur intern und dann mit einer Plattenosteosynthese oder umgekehrt. Die Zuteilung mit welchem Verfahren begonnen wurde, erfolgte randomisiert. Die Standzeiten von je 6 Tieren betrug 6 resp. 12 Wochen. Nach 6 Wochen ist der Heilungsverlauf der Schafstibia bereits mit deutlicher Kallusformationen verbunden, nach 12 Wochen ist in aller Regel bereits mit einer stabilen Durchbauung zu rechnen.

In der zweiten Versuchsgruppe wurde der Heilungsverlauf bei der Fixateur intern Osteosynthese im Vergleich zur Osteosynthese mit unaufgebohrtem Marknagel untersucht und folgte den gleichen Studienabläufen wie bei der ersten Versuchsgruppe.

### **2.2.1.3 Operationsvorbereitung und Anästhesie**

Nach 24-stündiger Nahrungskarenz wurden die Schafe eine Stunde vor Narkosebeginn mit einer intramuskulären Injektion von 0,3 ml Domosedan prämediziert. Die Narkose wurde nach Einlegen eines linksseitigen Vena Jugulariskatheters mit 7 ml Pentothal (5%) eingeleitet. Die Intubation erfolgte ohne Muskelrelaxation unter laryngoskopischer Kontrolle mit einem 7,5er oder 8er Tubus, die Narkose wurde mit einem Gasgemisch von Halothan® (1,5–2%) und Sauerstoff (2 l/min) aufrechterhalten. Zur Verhinderung einer Pansentympanie erfolgte die Magenentleerung über einen Magenschlauch.

Beide Hinterbeine wurden vollständig rasiert, die Haut mit flüssiger Betadineseife gesäubert und entfettet. Die Hufe wurden eingewickelt. Die Operation erfolgte in Rückenlage des Schafes, nach zweimaligem Betadineanstrich wurde das Operationsfeld steril abgedeckt.

### **2.2.1.4 Fraktur- / Weichteiltraumamodell an der Schafstibia**

In den Vorversuchen wurden insgesamt 12 Tiere in zwei Gruppen zur Evaluierung des verwandten Modells über einen Zeitraum von 7 Tagen untersucht. Die beiden Gruppen unterschieden sich durch die Schwere des Weichteiltrauma, das über einen Schlagstempel gesetzt wurde. Im folgenden wird der praktische Ablauf zur Erzeugung des Weichteilschadens bzw. der Fraktur erläutert.

#### **Geschlossener Weichteilschaden**

In Intubationsnarkose wurde zunächst im lateralen Kompartiment in Tibiaschaftmitte unsteril ein geschlossener Weichteilschaden gesetzt. Hierzu befand sich das Schaf in Seitenlage. Das Schafsbein wurde während des Vorgangs in einer vorgeformten Hartschale unterstützt und durch 4 Klettverschlüsse in der Position gesichert.

In Tibiaschaftmitte (Hälfte der Wegstrecke zwischen Malleolus medialis und Kniegelenkspalt) wurde die maximale Weichteiltiefe (WTT) des lateralen Kompartments mittels einer Nadel bestimmt, die die individuelle Eindringtiefe eines pneumatisch gesteuerten Stempels definierte. Die Eindringtiefe des Stempels betrug in der ersten Gruppe das 1,4 fache ( $1,4 \times \text{WTT}$ ) und in der zweiten Gruppe das 1,6 fache ( $1,6 \times \text{WTT}$ ) der Weichteiltiefe. Da die Schlagtiefe die eigentliche Weichteildicke um 40% bzw. 60% übersteigen kann, liegt an einer sekundären Verdrängung der Weichteile und einer elastischen Verformung des gesamten Impaktionsgeätes während des Schlages.

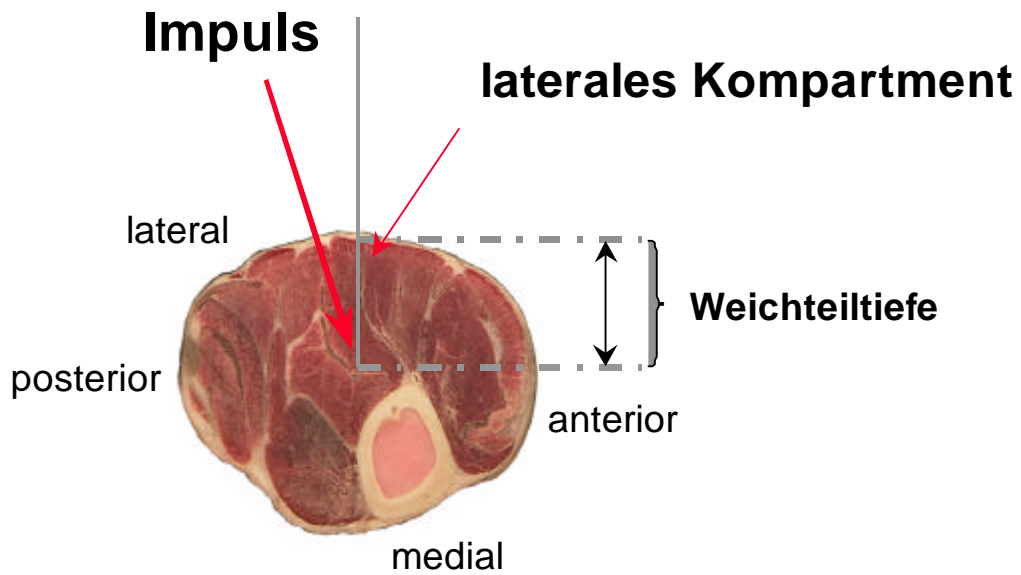


Abb. 15 Darstellung des Impulsverlaufes zur Erzeugung des Weichteiltraumas im mittleren Tibiaquerschnitt des Schafes.

Der Schlagstempel (Abb.16) mit einem Durchmesser von 25 mm war an den Kanten etwas abgerundet und wurde durch einen pneumatischen Zylinder auf 6m/s beschleunigt. Die Erfassung der Eindringtiefe und der Eindringzeit wurde für jedes Trauma digital erfaßt und gespeichert.

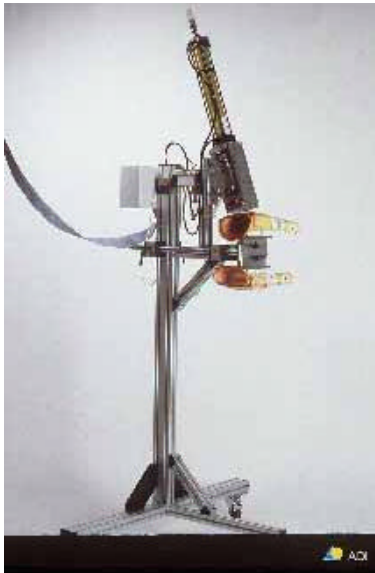


Abb. 16 Mit Hilfe eines pneumatischen Schlagstempels wurde unsteril in Tibiaschaftmitte ein geschlossener Weichteilschaden im lateralem Unterschenkelkompartiment erzeugt.



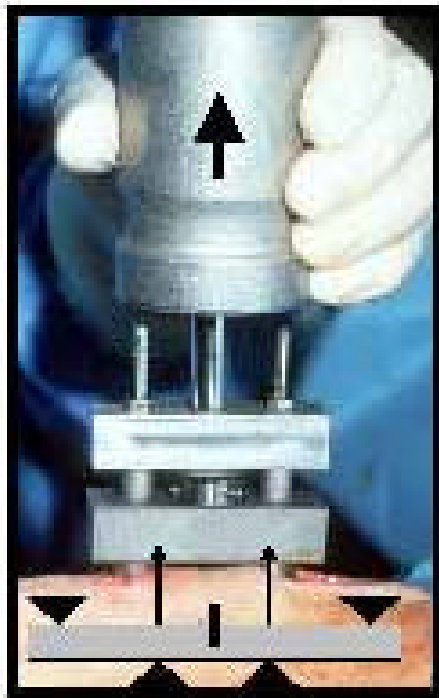
Ein noch höheres geschlossenes Weichteiltrauma konnte auf Grund tierschutzrechtlicher Bestimmungen und der Vorgabe keine offene Verletzung am Auftreffpunkt des Schlagstempels zu erhalten, nicht erzeugt werden. In der klinischen Beurteilung ist der Weichteilschaden als GII nach Tscherne/Oestern (79) einzustufen.

### Fraktur

Im zweiten Schritt wurde eine standardisierte Tibiaschaftfraktur erzeugt. Hierzu waren im minimal invasiven Vorgehen (beim Vergleich unaufgebohrte Marknagelung vs. Fixateur intern) 2 Zugänge von jeweils 2 cm zum medialen Tibiaschaft notwendig. Über diese Zugänge wurde später die Applikation der PC FIX II in eingeschobener Technik bzw. die Verriegelung der Marknagelung vorgenommen. Durch Verschieben der Haut und des Unterhautfettgewebes konnte über diesen Hautschnitt von medial eine 1/3 Osteotomie als Sollbruchstelle mittels oszillierender Säge exakt in Tibiaschaftmitte durchgeführt werden. Epiperiostal wurde anschließend ein Metallbalken von maximal 8 mm Höhe unter den Weichteilen vorgeschoben und über dem Frakturspalt ausgerichtet. An beiden Enden wies der Balken an den Unterflächen eine Erhebung auf, die als Auflagefläche für die Vierpunktvorspannung dienten. Im vorgegebenen Abstand wurden proximal und distal vom Osteotomiespalt eine monokortikale Schanzschraube durch den Metallbalken platziert, über die letztendlich die Vorspannung appliziert wurde (Abb.17).

Die Vorspannung (49N) wurde extrakorporal durch das definierte Anziehen einer Rändelmutter erreicht. Durch schnelles Zurückziehen eines Schlaggewichtes über eine bestimmte Wegstrecke wurde dann schließlich die Fraktur erzeugt. Nach Entfernung des Frakturapparates wurde die Tibia auf 90 Grad nach lateral aufgeklappt, um eine Periostzerreiung zu erreichen. Anschließend wurde die entsprechende Frakturstabilisierung vorgenommen.

Die Quantifizierung der in dieser Weise erzeugten Frakturen erfolgte an Hand der postoperativen Röntgenbilder nach der AO Frakturenklassifikation.



a



b



c

Abb. 17 Nach Erzeugen einer Sollbruchstelle durch eine 1/3 Osteotomie wurde mittels einer 4 Punkt Vorspannung und einem Schlaggewichtes die Fraktur (a) erzeugt. Durch Aufbiegen der Fraktur bis 90 Grad wurde eine Periotostzerreißung erreicht (b). Die 1/3 Osteotomie ist an einem Präparat der Voruntersuchungen demonstriert (c).

### Evaluierung des Weichteiltrauma

Die Evaluierung des Weichteiltraumamodells erfolgte an beiden Hinterläufen zweier Schafgruppen (jeweils  $n=6$ ), die bereits nach 1 Woche euthanasiert wurden. Die Schwere des Weichteiltraumas wurde während des Beobachtungszeitraumes durch intramuskuläre Sauerstoffpartialdruckmessungen ( $pO_2$ ) und Kompartiment- druckmessungen ermittelt. Zur  $pO_2$  Messung wurde eine LICOX Meßsonde (polarografische Messung) in das traumatisierte Weichteilgewebe plaziert, die bis zur Euthanasie in vivo verblieb. Der Kompartimentdruck im traumatisierten lateralen Kompartiment wurde ebenfalls mittels einer bis zur Euthanasie fixierten Kathermeßsonde der Firma Stryker-Osteon bestimmt. Alle Messungen wurden 0, 3, 9, und 24 Stunden postoperativ und anschließend täglich bis zum 7. postoperativen Tag durchgeführt.

Als Referenzwerte zu diesen Werten lagen von 12 weiteren Schafen Basiswerte der  $pO_2$  Messungen und der Kompartimentdruckmessung des lateralen Kompartiments ohne

Weichteiltrauma aus den Vorversuchen vor.

Die Evaluierung der Meßwerte zu den Basiswerten erfolgte mit ANOVA und einem posthoc Vergleich mit dem Dunette's T test.

#### PO<sub>2</sub> Meßmethode

Der Sauerstoffpartialdruck (pO<sub>2</sub>) gilt als guter Parameter für das Maß der Gewebedurchblutung, ist aber im Gewebe stark abhängig der Lage. Dies ist im besonderem durch den unterschiedlichen Abstand zu arteriellen Gefäßen begründet. Für eine sinnvolle, kontinuierliche Messung muß die Meßsonde deshalb ortsständig verbleiben. Von anderen Arbeitsgruppen wurde versucht, durch neuerliche Punktion des zu messenden Areals Meßwerte zu erlangen. Dies erscheint nicht sinnvoll, da die Varianz durch die verschiedenen Ortslagen die eigentlichen Unterschiede überdecken.

Im folgenden wird das zur Evaluierung des Weichteilschadens verwandte Vorgehen in der vorliegenden Studie beschrieben.

Eine gebogene Punktionskanüle (Radius ca. 5 cm) wurde in der Weise in das laterale Kompartiment plaziert, daß die größte Weichteiltiefe der Kanüle auf Höhe des zuvor erzeugten Weichteiltraumas zu Liegen kommt (Abb.18). Die Kanüle wurde hierbei von distal nach proximal geführt. Am Ort des Eintrittspunktes wird die Haut auf ca. 1,5 cm Länge inzidiert, und die Muskelfaszie stumpf freipräpariert. Durch die Punktionskanüle wurde nun retrograd die pO<sub>2</sub> LICOX Meßsonde eingeführt und die Kanüle nach distal entfernt. Die Meßsonde weist am Ende einen ca. 2cm langen sondenfreien Silikonbereich auf. Dieser Bereich wurde mit 2 Einzelknopfnähten an der Muskelfaszie befestigt und so die flexible Meßsonde vor ungewollter Dislokation geschützt. Anschließend erfolgte die intraoperative Überprüfung des korrekten Meßverhalten der Sonde. Die Messung setzt eine fünfminütige Adaptationsphase voraus, in der sich der Sondenwert an den eigentlichen Meßwert asymptotisch nähert. Diese Meßsonde verblieb für insgesamt 1 Woche in situ.

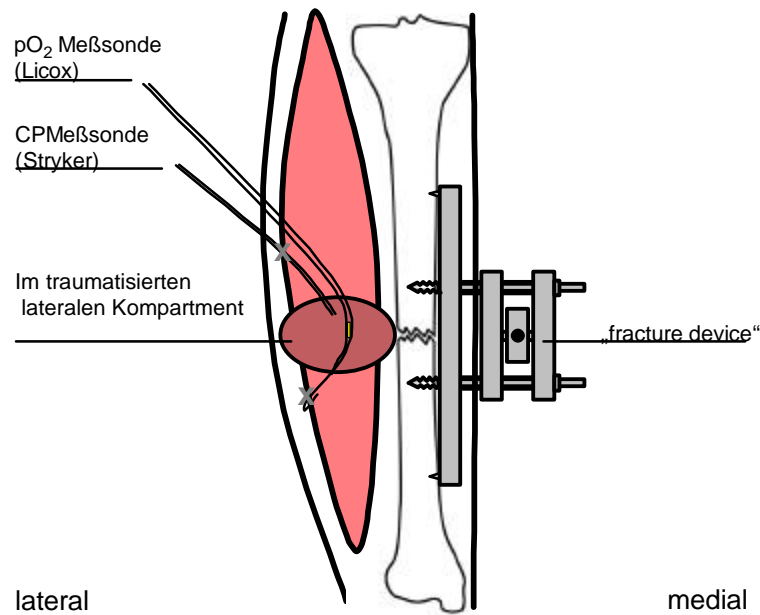


Abb. 18 Platzierung und Lage der pO<sub>2</sub> Meßsonde und der Kompartimentdrucksonde im lateralen traumatisierten Muskelgewebe.

### Kompartimentmessung

Wie aus vielen Voruntersuchungen bekannt, ist die Kompartimentmessung als Verlaufsparemeter eines Weichteiltraumas geeignet. Typischerweise erlangt hierbei der Kompartimentdruck 48-72h nach Trauma den höchsten Wert (40;110), bevor sich die Gewebeswellung wieder langsam normalisiert.

Die Kompartimentdruckmessung wurde ebenfalls im lateralen Kompartiment für 1 Woche durchgeführt. Die Meßzeitpunkte entsprachen denen der pO<sub>2</sub> Messungen. Die mit einem Meßgerät der Firma Stryker-Osteon durchgeführten Messungen basieren auf dem hydrostatischen Druck im Muskelgewebe. Die Meßsondenplatzierung wurde mit einem Schlitzkatheter durchgeführt, der über eine ca. 1,5 cm lange Hautinzision in das traumatisierte Weichteilareal gelegt wurde. Durch den Katheter wurde die flexible Meßsonde vorgeschoben und die Kanüle durch Aufspreizen rückwärtig entfernt. Nach einer ersten Messung zur Kontrolle der Sondenlage, wurde der Silikonschlauch mit 2 Einzelknopfnähten an der Muskelfaszie in der Weise fixiert, daß der Durchfluß zur Messung unbeeinträchtigt bleibt.

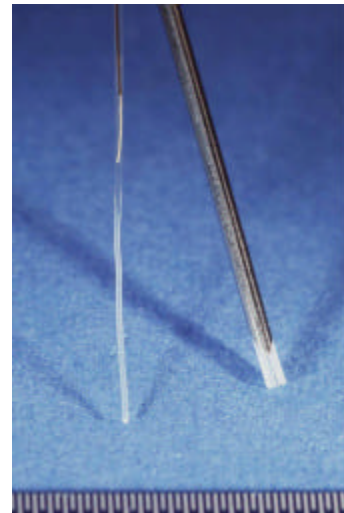
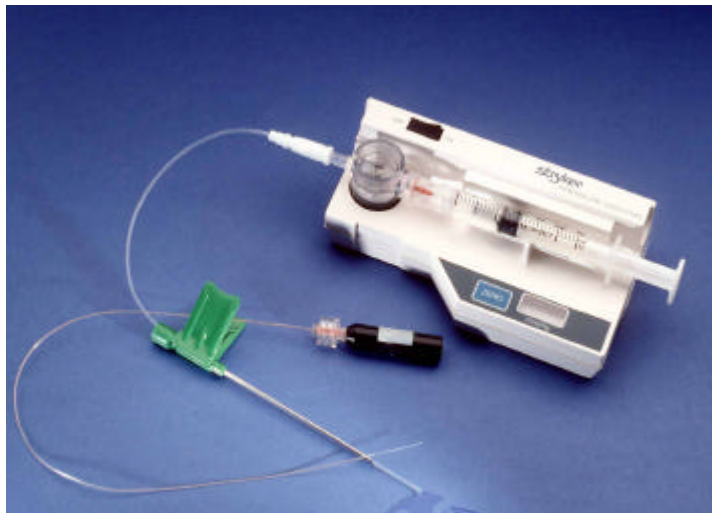


Abb. 19 Zur Kompartimentmessung wurde das Gerät des Firma Stryker-Osteon verwendet. Die Platzierung der Meßsonde erfolgt über einen Schlitzkatheter in das traumatisierte Weichteilareal.

Mittels eines sterilen Verbandes wurde das rückwärtige Anschlußstück zum eigentlichen Meßgerät zusammen mit der Sauerstoffpartialdrucksonde hoch an den jeweiligen Hinterlauf des Schafes mit einer Binde fixiert und nur zu den Meßzeitpunkten mobilisiert.

#### 2.2.1.5 Beinbelastungsmessungen

Als Meßapparatur wurde das Pliance 16ME-System (Novel GmbH, München) eingesetzt (2;3;68;115;134) ein PC-basiertes Komplettsystem (Hard- und Software) zur kontinuierlichen Messung und Visualisierung der Beinbelastung in Echtzeit und Speicherung aller Daten zur späteren Auswertung. Dazu wurde mittels Drucksensoren die Auflagekraft bzw. der Auflagedruck des Beins mit einer maximalen Samplingrate von  $165\text{ s}^{-1}$  erfaßt.

Das Pliance 16ME-System besteht aus den folgenden Hardwarekomponenten: PC-Schnittstellenkarte (Super-Receiver), Signalaufnehmer, Kabel, Klettband für Knöchelgelenk, Sensor und spezielle Einlegesohlen.

##### *PC-Schnittstellenkarte (Super-Receiver)*

Mittels PCMCIA Karte wurden die Meßdaten aufgenommen und der F-Scan-Software zugänglich gemacht. Die Karte wurde in einem freien Erweiterungssteckplatz der Hauptplatine des PCs gesteckt und direkt mit den Meßkabel verbunden.

## Sensoren

Der Pliance 16ME-System-Sensor mißt den Auflagedruck des Schafbeins. Der Sensor besteht aus 960 einzelnen Druckaufnehmern („sensels“), die schachbrettartig auf dem Sensor angeordnet sind.



Abb. 20 Zurecht geschnittene Sensorfolie zur Abb. 21. Hufschuh mit Sensor  
Einlage in den Hufschuh

Der Meßwert jedes dieser Druckaufnehmer kann quantitativ im zweidimensionalen Darstellungsmodus („2D display mode“) der Software auf dem Monitor des Computers als Quadrat dargestellt werden. Die Druckwerte werden mit einer Auflösung von 1 Byte (256 Abstufungen) zum PC übertragen. Der Sensor besteht aus einer sehr dünnen, nur 0,18 mm starken, flexiblen Folienplatine, die im Hufschuh nicht wahrgenommen wird und deshalb die natürlichen Stand- bzw. Ganggewohnheiten des Schafs nicht beeinflusst. Der Sensor kann mit einer Schere auf die Größe der Hufschuhe zurecht geschnitten werden.

## Signalaufnehmer

Jeder Signalaufnehmer war durch ein Flachbandkabel mit der Sensorfolie im Hufschuh verbunden und wurde mittels Klettband am Schafsknöchel befestigt. Der Signalaufnehmer bereitet die primären Druckdaten des Sensors auf und leitet sie zur Schnittstellenkarte weiter.

Über Kabel wurde jeder Signalaufnehmer mit der PC- Schnittstellenkarte verbunden, wobei die Kabel ca. 9 m lang waren, so daß während der Messung eine ausreichende Bewegungsfreiheit des Schafs gewährleistet war. Um einen Bodenkontakt der Kabel zu vermeiden, wurden diese durch einen Hüftgurt am Körper des Schafes fixiert. Die Messungen des Belastungsverhaltens der operierten Hinterläufe wurden in wöchentlichen Abständen an allen Schafen vorgenommen.

Die Ausnahme bildete die erste Woche. Hier fanden zwei Messungen am 3. und 7. postoperativen Tag statt.

Die Messung erfolgte über Drucksensorplatten, die in Klauenschuhen eingelegt wurden (Abb.20). Das elektronische Meßsystem der Firma Novel GmbH (München) ermöglichte eine kontinuierliche simultane Meßaufnahme beider Hinterläufe.

## **2.2.2 Methode**

### **2.2.2.1 Implantate und Operationstechnik**

In den späteren Hauptversuchen wurde das höhere Weichteiltrauma mit einer Eindringtiefe des Schlagstempels vom 1,6 fachen der Weichteildicke verwandt.

Insgesamt kamen drei Implantate für die Frakturstabilisierung zur Anwendung, die im folgenden mit den entsprechenden Operationstechniken beschrieben werden. Alle Operationen wurden von einem Operateur durchgeführt. Bei keinem der Stabilisierungsverfahren wurde eine interfragmentäre Zugschraube verwendet. Eine intraoperative Röntgendurchleuchtung wurde nicht eingesetzt.

#### Fixateur intern (PC FIX 4.0mm)

Als Fixateur intern wurde eine 7 Loch PC FIX II (4.0mm) (Abb.17) mit selbstschneidenden, winkelstabilen Schrauben verwandt, deren biomechanische Eigenschaften denen der bekannten 4,5 mm konventionellen Platten entspricht. Die Winkelstabilität der PC FIX wird mittels einer paßgenauen Gewindeverbindung des Schraubenkopfes und des Fixateur intern Loches erzielt. Die Schraubenapplikation erfolgt monokortikal. Die Applikation des Fixateur intern wurde mit Hilfe eines Insertionsbügels vorgenommen, der gleichzeitig ein perkutanes Einschieben des Fixateur intern ermöglicht und in Kombination mit Trokaren eine exakte Platzierung der Schrauben in den Löchern garantiert. Die chirurgischen Instrumente bestanden aus dem gewöhnlichen AO Grundinstrumentarium und einem Drehmomentbegrenzten (4 Nm) Schraubenzieher.

Die Fraktur wurde mit jeweils 3 monokortikalen Schrauben pro Hauptfragment stabilisiert, das mittlere Schraubenloch über der Frakturzone blieb unbesetzt. Eine Frakturkompression wurde nicht erzeugt.

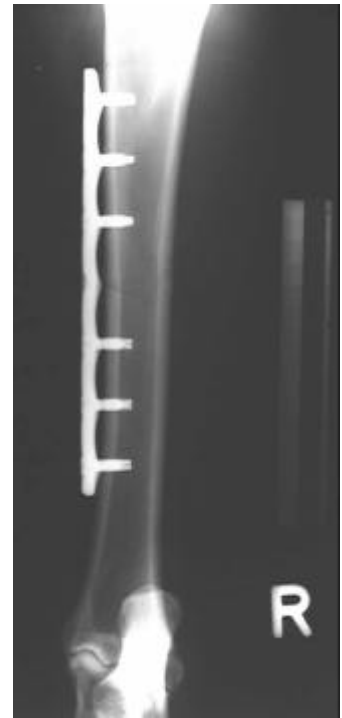


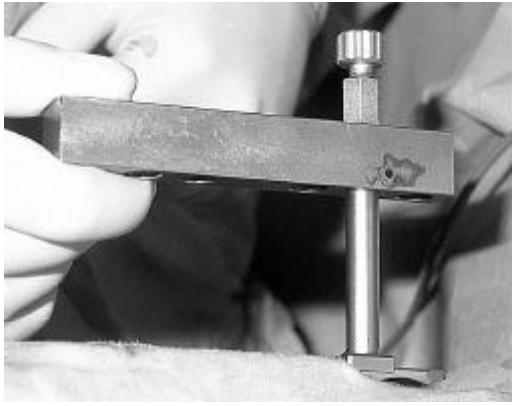
Abb. 22 Die PC FIX II 4.0 mm zeichnet sich durch eine Gewindeverbindung zwischen dem Schraubenkopf und dem Implantatloch aus. Rechts ist im postoperativen AP Röntgenbild die korrekte Lage des Fixateur intern demonstriert.

#### 2.2.2.1.1

#### MINIMAL INVASIVES OPERATIONSVERFAHREN

Für den Vergleich zur gedeckten, unaufgebohrten Marknagelung wurde ein minimal invasives Vorgehen zur Applikation des Fixateurs gewählt (Abb.23). Die bereits für die Frakturherzeugung verwandten zwei Zugänge von jeweils 2 cm Länge am medialen Tibiaschaft waren für das Einbringen des Implantates und der Schrauben ausreichend. Der Fixateur wurde durch den proximalen Zugang mit Hilfe des Insertionshandgriffes epiperiostal vorgeschoben und eine indirekte Frakturposition vorgenommen. Die ersten Schrauben wurden frakturnah, in die ehemaligen monokortikalen Schanzschraubenlöcher des Frakturherzeugungsgerätes eingebracht (der Abstand der Schanzschraubenlöcher entsprach denen von 3 PC FIX II Schraubenlöchern). Anschließend wurden die restlichen Schraubenlöcher perkutan durch die beiden bereits bestehenden Inzisionen mittels Trokarsystem eingesetzt.





a) Der Fixateur intern wurde im minimal invasiven Vorgehen (MIS) über eine Stichinzision mittels eines Zielbügels vorgeschoben, der gleichzeitig der sicheren perkutanen Schraubenplatzierung diente.



b) Minimal invasiver Zugang (MIS) zur Platzierung des Fixateur intern und der monokortikalen Schrauben.



c) Hautverschluß

Abb. 23 Darstellung des minimal invasiven Verfahrens zur Applikation des Fixateur intern (PC FIX II).

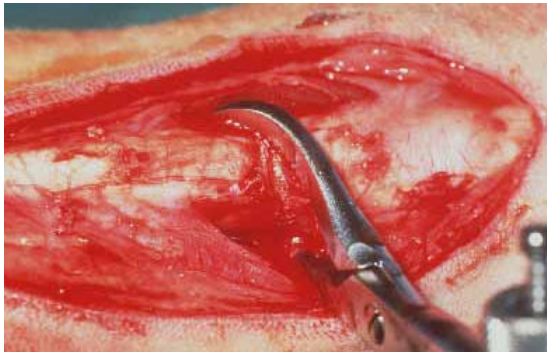
#### 2.2.2.1.2

#### OFFENES OPERATIONSVERFAHREN

Beim Vergleich zur konventionellen Plattenosteosynthese wurde der Fixateur intern ebenfalls im offenen Operationsverfahren über einen medialen Zugang zur Tibia (21 cm Länge) eingesetzt. Definitionsgemäß gehörte zum offenen Verfahren das zirkuläre Ablösen der Muskeln um die Frakturzone von je 2cm nach proximal bzw. distal, die Frakturevaluierung und die temporäre Reposition mit einer groben Repositionszange.



a) Medialer Zugang zur Tibia. Der Zugang betrug 12 cm Länge.



b ) Ansetzen der Repositionszange zur temporären Stabilisierung der Fraktur.



c ) Offene Applikation des PC FIX über den Zielbügel mit Trokaren.

Abb. 24 Darstellung des offenen Operationsverfahrens, das beim Vergleich der konventionellen Plattenosteosynthese zum Fixateur intern angewandt wurde. Das Vorgehen ist beispielhaft bei der Applikation eines Fixateur intern gezeigt.

#### Plattenosteosynthese (LC DCP 4,5 mm)

Zur plattenosteosynthetischen Versorgung der Frakturen wurde eine 7 Loch 4,5mm LC DCP Ti (Synthes, Art. 424.570) angewandt. Die Applikation erfolgte im offenen Verfahren über einen medialen Zugang (ca.12cm) zum Tibiaschaft. Die Platte mußte entsprechend der anatomischen Form der Schafstibia angebogen werden.

Die Frakturstabilisierung erfolgte mittels 3 bikortikalen Schrauben pro Hauptfragment. Das mittlere Plattenloch über der Frakturzone blieb unbesetzt. Eine Frakturkompression wurde nur

mittels einer exzentrisch gebohrten Kortikalisschraube erzeugt. Eine zusätzliche interfragmentäre Zugschraube wurde nicht verwendet.



Abb. 25 Stabilisierung der Tibiafraktur mit einem 4,5 LC DCP schmal im offenem Verfahren. Eine interfragmentäre Zugschraube wurde nicht verwendet.

#### Unaufgebohrte Marknagelung (UHN 7,5mm, 190mm Länge)

Die Marknagelung wurde an der Schafstibia antegrad in gedeckter Technik durchgeführt. Als Implantat diente der UHN Ti mit einem Durchmesser von 7,5mm und einer Länge von 190mm (Synthes, Art. 462.719). Entsprechend dieser Vorgaben wurden die Schafstibiae im Vorfeld evaluiert, so daß entsprechende Markraumweiten zur Einbringung des Marknagels in unaufgebohrter Technik vorlagen. Der Zugang zur Nageleinführung lag medial der Patellarsehne. Die Markraum wurde mit einem Steinmann Pin am medialen Rand des Tibiaplateaus eröffnet und mit einem „Käsebohrer“ erweitert. Bei der Nagelung war auf ein genügend weites Einbringen des Nagels zu achten, um keine schmerzhaft Protusion des proximalen Nagelendes zu erzeugen.

Sowohl für die proximale, als auch für die distale Verriegelung (jeweils 2 Bolzen) lag ein Zielinstrumentarium vor. Die statische Verriegelung erfolgte zunächst distal, anschließend wurde der Nagel vorsichtig zur guten Fragmentadaption zurückgeschlagen, bevor proximal verriegelt wurde.

Die Hautinzisionen wurden in allen Fällen mit Einzelknopfnähten (Supramid? 4.0) in der Technik nach Donati verschlossen. Anschließend wurde die Wunde mit Nobecutan? besprüht

und für die ersten drei Tage postoperativ ein Gazeverband angelegt.

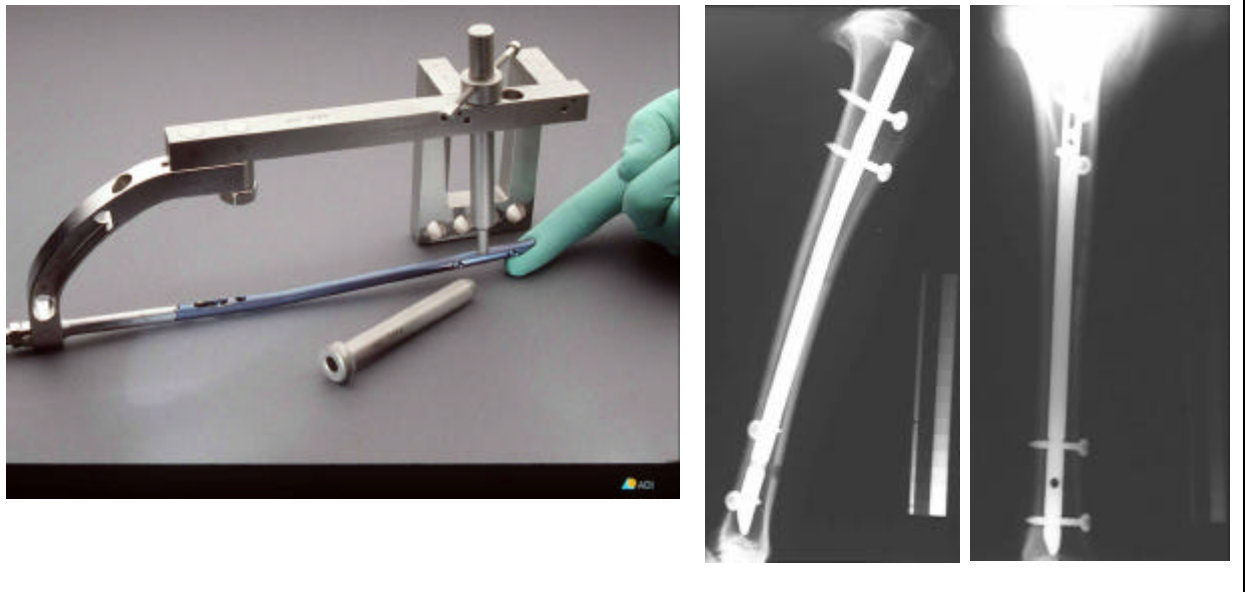


Abb. 26 Bei der Marknagelung wurde der UHN in unaufgebohrten Technik angewandt. Mittels Zielinstrumentariums konnte die proximale und distale Verriegelung durchgeführt werden.

#### Postoperativer Verlauf der Schafhaltung

Während der ersten 6 postoperativen Wochen waren die Tiere in Einzelstallhaltung. Sie konnten sofort vollbelasten, trugen aber eine lockere Riemenunterstützung während dieser Zeit unter dem Körper, die ein vollständiges Hinlegen der Schafe verhinderte. Hierdurch werden hohe Scherkräfte im Frakturbereich der Beine vermieden, die beim Hinlegen der Tiere auftreten können. Das Risiko von Plattenausrisen bzw. Refrakturen war somit minimiert. Ab der 6. postoperativen Woche wurden die Schafe ohne Unterstützungseinrichtung in Gruppen gehalten.

An den ersten beiden postoperativen Tagen erfolgte zweimal täglich eine eingehende klinische Kontrolle des Schafes, an den weiteren Versuchstagen jeweils einmal täglich. Während der ersten 2 Wochen wurde die rektale Körpertemperatur der Schafe täglich, anschließend noch 2 mal wöchentlich gemessen. Alle Informationen wurden im Laborbuch und in den Akten jedes Schafes dokumentiert.



Abb. 27 Während der ersten 6 Wochen trugen die Schafe eine lockere Riemenunterstützung, die eine Vollbelastung aller Extremitäten erlaubte, jedoch ein vollständiges Hinlegen der Tiere und somit Maximalbelastungen verhinderte.

#### Postoperativer Versuchsablauf und Zeitplan

Postoperativ wurden in zwei wöchentlichem Abstand der Frakturheilungsverlauf durch klinische Untersuchungen und Röntgenaufnahmen in beiden Ebenen verfolgt. Während des Versuchszeitraumes erfolgten weiterhin Belastungsmessungen beider Hinterläufe aller Schafe nach 3 und 7 Tagen, anschließend in wöchentlichem Abstand bis zur Euthanasie. Der Versuchsablauf war für die 6 und 12 Wochen Gruppen identisch.

Postmortem erfolgte unmittelbar die destruktive biomechanische Untersuchung der Präparate in der Materialtestmaschine.

In Tabelle 1 und 2 sind die Untersuchungszeitpunkte aller Messungen aufgelistet.

Tab. 1 Schematischer Zeitplan für die 6-Wochen-Gruppen (Legende siehe nächste Seite)

1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo
OP	WB	WB	WB	WB	WB
Rö	Rö		Rö		Eu
WB (3Tage)	Fdn ex				Rö
WB (7Tage)					Mech-Test
VW					Histo

Tab. 2 Schematischer Zeitplan für die 12-Wochen-Gruppen

1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo
OP Rö WB(3T ) WB(7T ) VW	WB Rö Fdn ex	WB	WB Rö	WB	WB Rö Eu	WB	WB Rö	WB	WB Rö	WB	WB Eu Rö BM- Test Histo

Op                      Operation                      WB   Beinbelastungsmessung

VW                      Verbandwechsel                      Rö   Röntgenaufnahme

Fdn ex                      Fadenentfernung                      Histo Histologische Untersuchung

Eu                      Euthanasie                      BM   Biomechanischer Test

### 2.2.2.2 Beinbelastungsmessung

Die Gewichtsbelastungsmessungen der operierten Hinterläufe wurden in wöchentlichen Abständen an allen Schafen vorgenommen. Die Ausnahme bildete die erste Woche. Hier fanden zwei Messungen am 3. und 7.postoperativen Tag statt. Die Messung erfolgte über Drucksensorplatten der Firma Novel GmbH (München), die in Klauenschuhen eingelegt wurden (Abb.28).

Da die Schafe morgens die geringste Nervosität aufwiesen, wurden die Belastungsmessungen generell zu dieser Tageszeit durchgeführt. 24 Stunden vor der Messung wurden an den Hinterläufen der Schafe Attrappen angebracht, die hinsichtlich Gewicht und Abmessungen dem Signalaufnehmer glichen und so die Schafe an die Situation während der Messung gewöhnen sollten.

Aufgrund fertigungstechnischer Toleranzen sowie Verschleißerscheinungen im Laufe der Messungen unterliegt die Druckempfindlichkeit der Einzelsensoren, aus denen sich die Sensorfolie zusammensetzt, einer gewissen Variation. Um dies auszugleichen, wurden in regelmäßigen Intervallen Messungen mit einer über die gesamte Sensorfläche konstanten Auflagekraft vorgenommen. Im Idealfall sollte jedes Sensorelement ein Meßsignal gleicher Intensität erzeugen, Abweichungen vom Sollwert wurden von der Systemsoftware durch Skalierung des Meßsignals kompensiert. Die errechneten Skalierungsdaten wurden für Folgemessungen als Datei gesichert.

Um die digitalen Rohdaten des Sensors in absolute Druckwerte [N] umzuwandeln, mußte der Sensor vor jeder Meßreihe geeicht werden, indem er mit einem bekannten Gewicht belastet wurde. Auch die Daten der Eichmessung wurden gesichert. Nachdem beide Hinterläufe des Schafes mit Sensorschuh und Signalaufnehmer versehen waren, wurde das Schaf gefüttert und

im Anschluß daran die 10 minütige Messung durchgeführt. Zur Meßauswertung wurden nur die letzten 8 Minuten berücksichtigt, die ersten 2 Minuten wurden verworfen. Während der Messung hielt sich der Untersucher außerhalb des Stallraumes auf.

Die statistische Auswertung der Meßwerte erfolgte bei Normalverteilung mit dem t-Test für abhängige Stichproben, ansonsten mit dem Wilcoxon Rangvergleichstest für abhängige Stichproben.



Abb. 28 Die Belastungsmessungen an beiden Hinterläufen wurde simultan während der Nahrungsaufnahme vorgenommen.

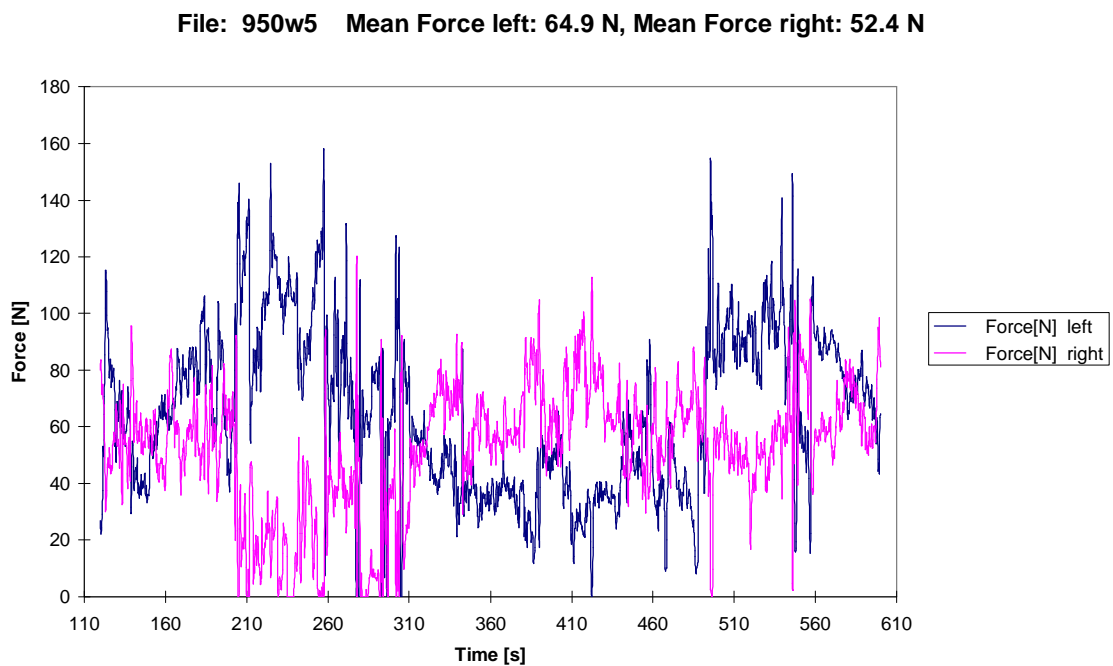


Abb. 29 Graphische Darstellung einer Belastungsmessung eines einzelnen Schafes über den Zeitraum von 8 Minuten. (linke Seite: Marknagel, rechte Seite: Fixateur intern). Die ersten beiden Minuten wurden für die Meßauswertung verworfen.



### 2.2.2.3 Röntgenbildauswertung

Die Tibiae wurden unmittelbar postoperativ und anschließend in zweiwöchentlichem Abstand in anterior-posteriorem und lateralem Strahlengang konventionell geröntgt. Die letzte Röntgenkontrolle der 6 und 12 Wochengruppe erfolgte postmortem. Die Aufnahmen wurden mit einer Röntgenbildapparatur vom Typ ATLAS C mit Kreton 300 Generator und Doppelfocusdrehanodenröhre erstellt (Einstellung: 300 mA, 65 kV, 0,2 sec; Film AGFA CUPRIX RP1 Röntgenfilm).

Bei allen Röntgenaufnahmen wurde ein röntgendichter Aluminiumkeil mit 15 Stufen mitbelichtet, der bei der späteren densitometrischen Auswertung als Referenz diente.

Die konventionellen Röntgenbilder wurden digitalisiert und mittels der Software ImageJ ausgewertet (Java image proc. / Metrowerks CodeWarrior“ im Auftrag von „Research Services Branch, National Institute of Mental Health“, Bethesda, Maryland, USA). Das Programm bietet eine Vielzahl von Möglichkeiten, geometrische und densitometrische Messungen an den digitalisierten Bildern mit hoher Genauigkeit vorzunehmen.

Folgende Messungen wurden bei allen Röntgenbildern ab der 2. postoperativen Woche vorgenommen (Abb.30):

✍ Bestimmung der Fläche ( $\text{Pixel}^2$ ) der extrakortikalen Kallusapposition am lateralem Frakturspalt in der AP Aufnahme (Zone A).

✍ Dichtebestimmung (Mittelwert) des Appositionskallus (Zone A) am lateralem Frakturspalt in der AP Aufnahme

✍ Dichtebestimmung (Mittelwert) der medialen Kortikalis (unter der Platte bzw. Fixateur intern) im definiertem Bereich (halbe Kortikalisbreite, 1,5 cm proximal und distal der Fraktur) in der AP Aufnahme (Zone B).

Der statistische Vergleich der korrespondierenden Gruppen erfolgte mit dem Kolmogorov Smirnov-Test für abhängige Stichproben nach Gewährleistung der Normalverteilung. Die Fläche der Zone A am lateralem Frakturspalt wurde manuell umfahren und stellt den Appositionskallus dar. Unter Berücksichtigung der Eichkurve und dem röntgendichten Meßkeil wurde der densitometrische Mittelwert dieser Fläche bestimmt. Die Fläche der Zone B an der medialen Kortikalis (unter der Platte) wurde für alle Röntgenaufnahmen definiert (jeweils 1,5cm proximal und distal des Frakturspaltes) und ebenfalls der densitometrische Mittelwert erfaßt. Dies dient zur Beurteilung einer möglichen implantatinduzierten Osteoporose.



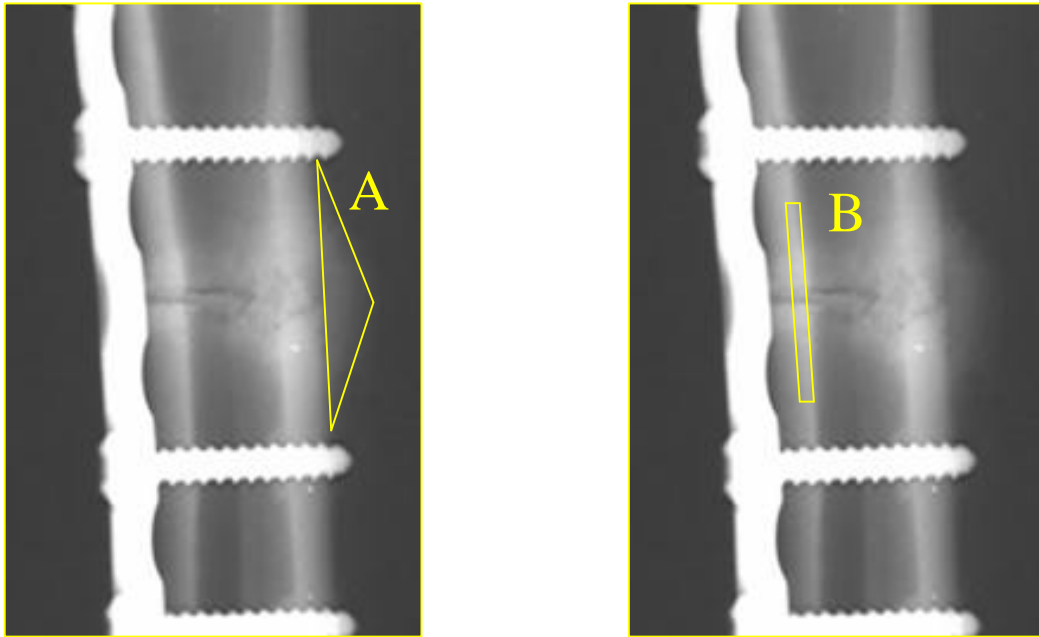


Abb. 30 Zur radiologischen Auswertung wurde die Fläche Zone A am lateralem Frakturspalt (Appositionskallus) und die densitometrische Bestimmung der Zone B an der medialen Kortikalis (unter der Platte) durchgeführt.

### Euthanasie

Nach Prämedikation von 0,3 ml Domosedan wurden die Schafe im Stall mit einer Überdosis Vetanarcol (Pentobarbital 162 mg/ml; 20ml/50 kg KG) in die V. jugularis eingeschläfert. Der Tod wurde durch Auskultation des Herzens gesichert, anschließend erfolgte die Entnahme der Tibiae.

### Präparation der Plattenkapsel

Bei Präparation der rechten und linken Tibia wurde darauf geachtet, die Implantatkapsel nicht zu zerstören. Nach Längsinzision der Haut (lateral der Platte) vom Knie bis zum Sprunggelenk wurde die Haut abpräpariert. Danach erfolgte die Präparation von Kompartment superficialis posterior, Kompartment superficialis anterior, schließlich vom tiefen und lateralen Kompartment. Amputiert wurde schließlich zwischen Condylus femoris und Condylus tibiae (proximal) im Kniegelenk sowie zwischen Malleolus medialis tibiae und Talus (distal) im oberen Sprunggelenk.

### Implantatentfernung

Nach Längsinzision der Plattenkapsel über die gesamte Länge wurde von beiden Seiten durch abwechselndes, vorsichtiges Ausdrehen der Schrauben die Platte vom Knochen entfernt. Bei stark fixierter Platte wurde diese mittels Raspatorium vorsichtig von der Unterfläche mobilisiert.

Entsprechend wurde zunächst der Marknagel entriegelt und nach proximal mit dem Zielbügel behutsam zurückgeschlagen.

Die Knochen wurden unmittelbar nach Entnahme biomechanisch getestet und anschließend mit in Ringerlösung getränkten Kompressen umwickelt und zur weiteren histologischen Aufarbeitung vorbereitet.

#### 2.2.2.4 Biomechanische Testung

Nach Euthanasie der Tiere wurden die beiden Hinterläufe für die biomechanische Messungen vorbereitet. An den explantierten Tibiae wurde die Steifigkeit in Torsion und 4-Punkt-Biegung sowie die Festigkeit in 4 Punkt-Biegung gemessen.



Abb. 31 Versuchsanordnung zur Torsion mit Universalprüfmaschine MTX-Bionix



Abb. 32 Einspanneinrichtung für die Torsionsmessung



Abb. 33 Versuchsanordnung zur 4 Punkt-Biegung

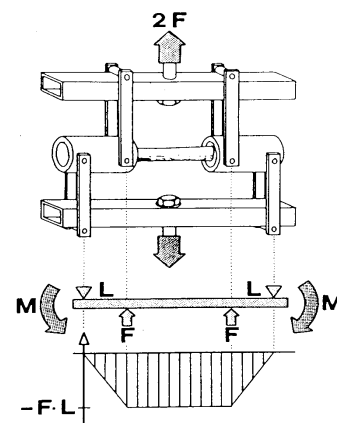


Abb. 34 Schematische Darstellung der wirkenden Kräfte bei 4 Punkt-Biegung nach E.Gautier (29).

Die Versuchsanordnungen und die Einspanneinrichtungen für die Torsions- und Biegemessungen sind in den Abbildungen 31 bis 34 dargestellt.

Die Knochen wurden vor der biomechanischen Testung ab jeweils 7 cm proximal und distal der ehemaligen Plattenmitte in Beracryl® Methylmethacrylat (W. Troller AG, CH-4854 Fülenbach) eingegossen. Dabei mußten die Knochenenden möglichst senkrecht und zentriert in der Gießform platziert werden, bevor mit dem Gießharz aufgefüllt wurde. Nach 20 Minuten war der Acrylat-Kunststoff bei Raumtemperatur ausgehärtet.

#### 2.2.2.4.1

#### MESSUNG DER TORSIONSSTEIFIGKEIT

Die Versuche wurden bei einer Vorspannung von 1 Nm, einer Torsionsgeschwindigkeit von 15°/min sowie einer oberen Belastungsgrenze von 7 Nm durchgeführt. Die Belastungsgrenze war somit kleiner als die Bruchbelastung. Die Tibiae wurden mit dem distalen Ende unten in die Apparatur eingespannt.

Die Torsionssteifigkeit ergibt sich aus der Steigung der Auftragung von Drehmoment vs. Torsionswinkel [Nm/°].

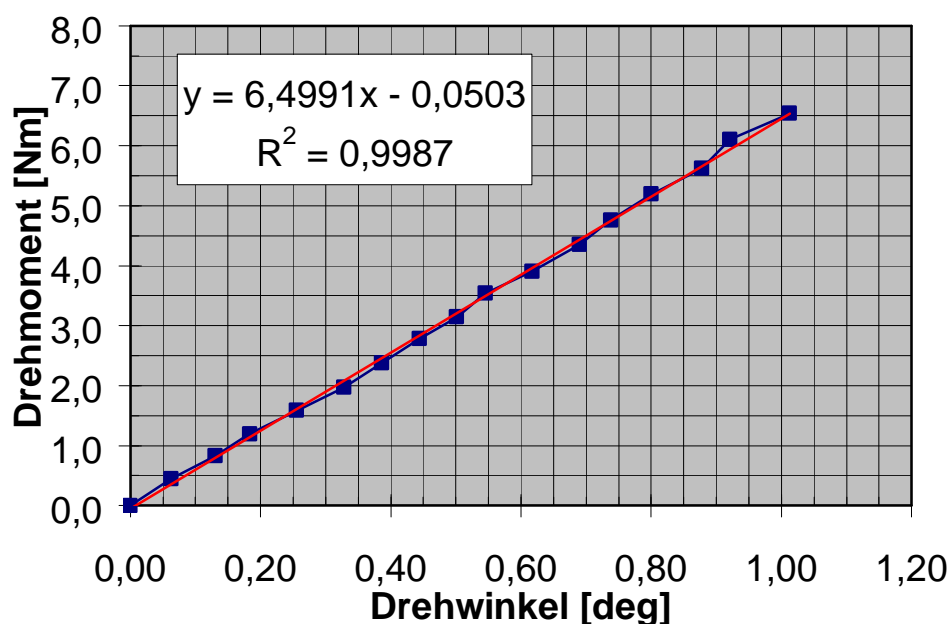


Abb. 35 Exemplarische graphische Darstellung der Ergebnisse einer Torsionssteifigkeitsmessung. Aus dieser Graphik läßt sich anhand der Steigung die Torsionssteifigkeit [Nm/deg] ablesen, da die Materialtestmaschine einerseits direkt das Drehmoment in [Nm] und andererseits den Drehwinkel in Grad [deg] mißt. Hierbei erhält man gemäß der Geradengleichung eine Torsionssteifigkeit von 6.4991Nm/deg mit einem Regressionskoeffizienten  $R^2=0.9987$ . Die einzelnen Meßwerte sind in blau aufgetragen und verbunden. Die rote Linie stellt die Regressionsgerade der Messung dar.

Das Biegemoment berechnet sich nach der Formel:  $M = F \cdot a$  ( $M$  = Biegemoment ;  $F$  = angreifende Kraft ;  $a$  = Distanz zwischen äußerem und innerem Haltebügel des Biegeteststrahmens). Die Messung der 4 Punkt-Biegung wurde bei 25 Nm Vorspannung und einer Geschwindigkeit von 33,4°/min bis zur Bruchbelastung gemäß des Entwurfs ISO Standard ISO/DIS 9585 (Synthes USA) durchgeführt. Dieser Standard beschreibt einen 4 Punkt-Biegetest mit folgender geometrischer Spezifikation: Abstand der Auflagepunkte ( $k$ ): 35,9 mm; Abstand zwischen Auflage- und Unterstützungspunkt ( $h$ ): 17,4 mm. Die Biegefestigkeit  $B$  [ $N/mm^2$ ] berechnet sich dann aus der Gleichung  $B = S \cdot (\frac{4}{3} \frac{h^2 + 12 hk + 3k^2}{h^3})$ , mit  $S$  als Steigung der Belastungs-Biegungskurve.

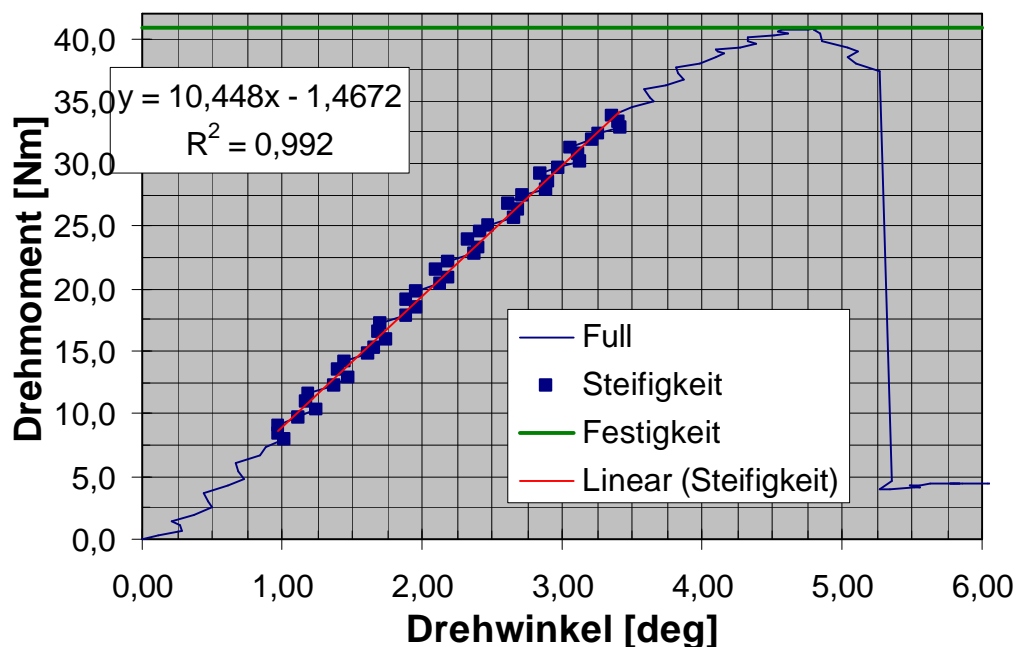


Abb. 36 Exemplarische Darstellung einer 4-Punkt-Biegemessung. Diese Kurve zeigt einen linearen Anstieg bis zum Ende der blauen Punkte und geht dann in einen nicht linearen, plastischen Teil bis zum Bruch am Kreuzungspunkt der blauen und grünen Linie. Anhand der Steigung lässt sich direkt die Biegesteifigkeit [ $Nm/deg$ ] ablesen, da die Materialtestmaschine einerseits direkt das Drehmoment in [ $Nm$ ] und andererseits den Drehwinkel in Grad [ $deg$ ] misst. Man erhält eine Biegesteifigkeit = 10,448 [ $Nm/deg$ ] mit einem Regressionskoeffizienten  $R^2=0.992$  und 4 Punkt-Biegezugfestigkeit = 40,9 [ $Nm$ ].

In den Tests befand sich die schwächste Stelle, also die mediale Tibiafläche (ehemalige Plattenseite) immer unter Zugspannung, wobei die Tibiae bis zum Bruch belastet wurden.

Der Vergleich der biomechanischen Resultate wurde entsprechend der Vergleichsgruppen und Standzeiten bei normal verteilten Daten mittels dem t-Test für abhängige Stichproben

durchgeführt.

## 2.2.2.5 Histologie

### 2.2.2.5.1 HERSTELLEN DER HISTOLOGISCHEN SCHNITTE

Nach erfolgter biomechanischer Testung wurden die explantierten Tibiae zunächst über einen Zeitraum von 7 Tagen fixiert (Formol (Formaldehyd - 36%ig) 324ml, Äthylalkohol (oder Methylalkohol – 100%ig) 540ml, Barbitol-Natrium-Puffer (pH 7,4 / 0,1 molar) 130ml, Glukose 6 g). Danach erfolgte das Entwässern in der Alkoholreihe und das Entfetten in Xylol.

Alle Knochen durchliefen die Alkoholreihe nach folgendem Schema:

Tab. 3 Alkoholreihe

Ethanol 40%	Ethanol 70%	Ethanol 80%	Ethanol 96%	Ethanol 96%	Ethanol 100%	Ethanol 100%	Xylol
5 min	1h	7d	7d	7d	7d	7d	1d

#### Einbetten in Kunststoff

Zur Einbettung wurde Technovit 9100 neu VLC der Firma Kulzer benutzt, ein Kunststoff auf Methylmetacrylat-Basis. Die Anwendung dieses Kunststoffs erlaubt eine Schnittherstellung ab 2µm. Anschließend wurde nach Austausch der Technovit-Lösung die gesägten Knochen 12 Stunden bei -4°C auspolymerisiert.

#### Herstellen der Schnitte

Nach Herausschlagen der auspolymerisierten Proben aus den Gläsern wurden die Kunststoffblöcke auf einer Handschleifmaschine so angeschliffen, daß sie beim Einspannen im Mikrotom eine optimale Haftung bekamen. Geschnitten wurde mit dem Hartschnittmikrotom Polycut S der Firma Cambridge Instruments mit Hartmetallmessern der Firma Leica wobei der Messerwinkel auf 0°-1° eingestellt war. Es wurden Schnitte von 6µm Dicke hergestellt. Zum Schneiden wurden die Blöcke ständig mit der Schneideflüssigkeit der Firma WIV feucht gehalten, als Streckflüssigkeit beim Auftragen auf den Objektträger wurde eine Lösung aus 2-Butoxyethyl-Acetat (Art. 80.10395 MERCU) 30ml und Ethanol – 70% 70ml benutzt. Über das gestreckte Präparat wurde zuerst eine Kisofole und dann ein Filterpapier gelegt. Alles zusammen wurde dann unter starkem Druck in eine Schnittpresse gepreßt und für 24h bei 37°C zum Trocknen aufbewahrt.

Nach diesem Zeitraum erfolgte das Sägen der Tibiae nach Formalinfreiwaschen unter fließendem Wasser mit dem Makro-Trennschleifsystem der Firma Exact (1mm starkes Sägeblatt). Die Knochen wurden auf eine Länge von 6cm geschnitten, 30mm proximal und 30mm distal der Fraktur. Anschließend wurde der Knochen parallel zur diaphysären Achse in 4mm dicke Scheiben geschnitten, wobei der erste Schnitt genau orthogonal zur Platte / Fixateur intern von medial nach lateral geführt wurde, so daß eine anteriore und posteriore Hälfte entstand. Bei der Marknagelgruppe war dies ebenfalls die Schnittrichtung. Die anteriore Hälfte wurde zur Herstellung von Schliffen (80µm) für eine Flouorchromsequenzmarkierung, die posteriore Hälfte zur Herstellung von Schnitten (6µm dick) für die Histologie genutzt.

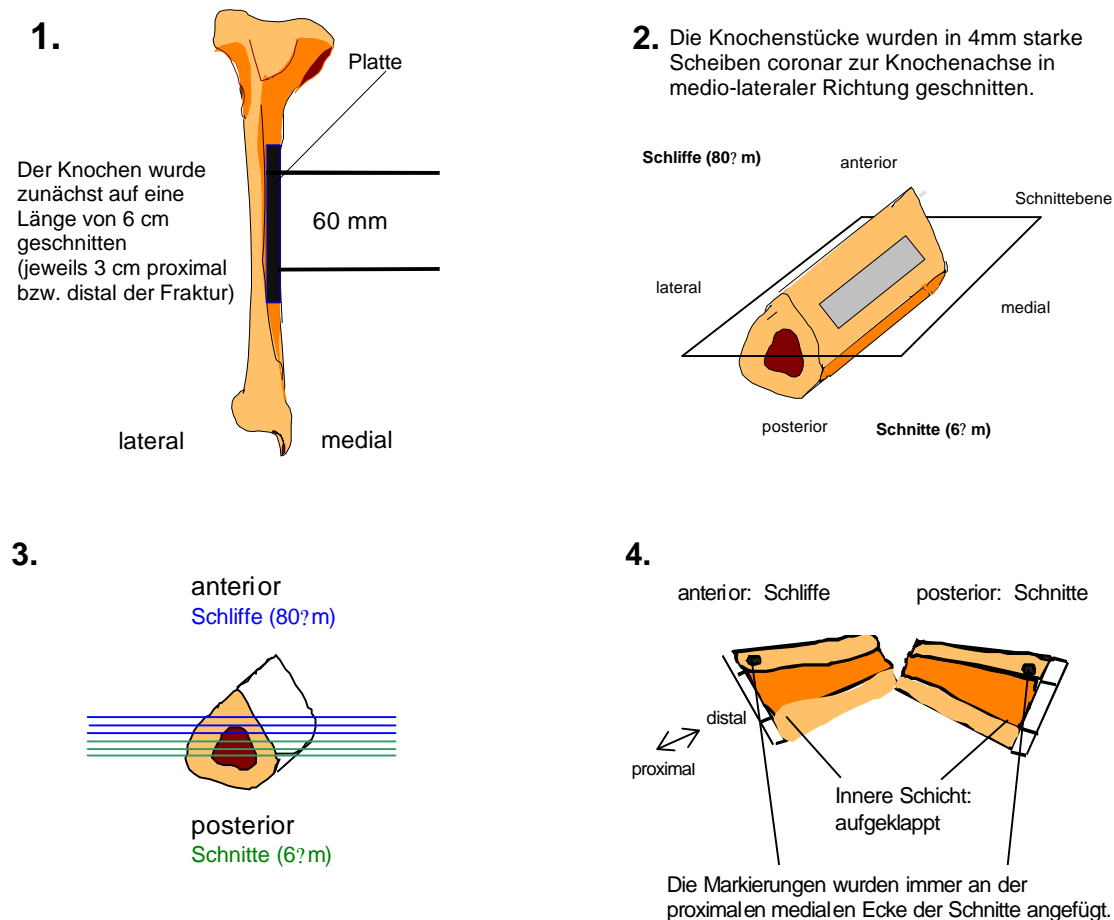


Abb. 37 Protokoll der Knochenschliffe und -schnitte.

#### Van Kossa/Safranin O - Färbung der Schnitte

Die Kossa/Safranin O-Färbung erfolgte nach der in Tabelle 4 protokollierten Vorgehensweise.

Tab. 4 Färbeprotokoll von Kossa/Safranin O - Färbung:

Entplasten in MEA	3x 30 min
Wässern in 100-96-80-60-40% Ethanol	Jeweils 1 min
Aqua dest.	1min
Silbernitratlösung 3%	5 min
Spülen in Aqua dest.	3 x
Reduzieren in Natriumformaldehydlösung	2 min
Wässern mit Leitungswasser	10 min
Natriumthiosulfat	5 min
Wässern mit Leitungswasser	10 min
Spülen in Aqua dest.	3 x
Färben in 3%iger Safranin- O Färbelösung	8 min
Spülen in Aqua dest.	3 x
Entwässern in 2x 96% und 2x 100% Ethanol	Jeweils 1 min
Xylol	2x 5 min
Eindeckeln mit Vitroclud	

#### 2.2.2.5.2 AUSWERTUNG DER HISTOLOGISCHEN PRÄPARATE

##### 2.2.2.5.2.1 **BESTIMMUNG DES KNOCHENDURCHMESSERS**

Bevor die Präparate weiteren Messungen unterzogen wurden, erfolgte zunächst die Bestimmung des Durchmessers (Kortikalis) aller Tibiae im Frakturbereich. Dies dient zur Erstellung der Grundlage, ob der später fest gewählte Abstand von 2 cm proximal und distal der Frakturzone für alle Präparate ein vergleichbares, repräsentatives Areal darstellt. Die Messungen wurde unmittelbar am Objektträger vorgenommen.

##### 2.2.2.5.2.2 **KALLUSMESSUNGEN**

Zum Ausmessen der gefärbten Schnitte wurden die Präparate auf den Leuchtschirm Kaiser prolite basic gelegt und mittels der Sony 3 CCD Color Video Kamera mit einem Rodenstock Rodagon Objektiv (1:4; f = 60mm) über den AC Adaptor AAP 700 der Firma AVT Horn Video Systeme für Mikroskopie digitalisiert. Gemessen wurde mit dem KS400 Imagin System Release 3.0 der Firma Zeiss als Rahmenprogramm, wobei dieses für unseren speziellen Gebrauch, d.h. auf die Anzahl der Regionen und die Auswahl der zu erhebenden Parameter, ausgerichtet

wurde. Als Kallus wurde die Fläche außerhalb der ursprünglichen kortikalen Begrenzung definiert.

#### **2.2.2.5.2.3 DEFINITION DER AUSWERTUNGSAREALE**

Zur Definitionen der Auswertungsareale wurde durch den ehemaligen Frakturverlauf die Referenz gelegt und von hieraus in proximaler und distaler Richtung jeweils 20mm bestimmt. Diese Grenzen wurden mit einem transparenten Filzstift gekennzeichnet.

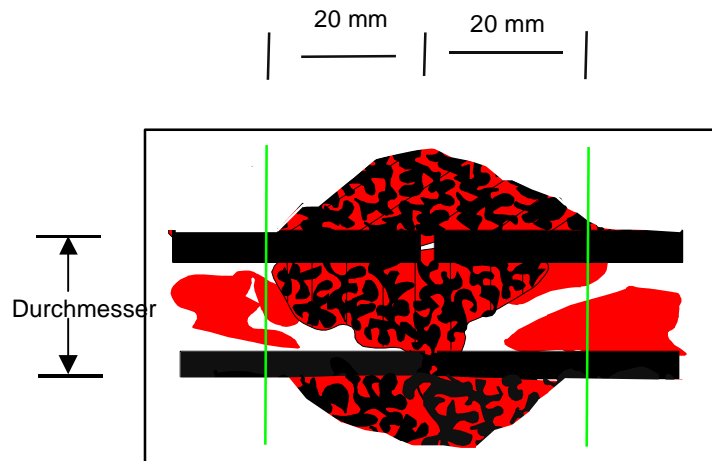


Abb. 38 Die ROI (Region of interest) wurde bei allen Präparaten jeweils 20mm proximal und distal der Fraktur definiert.

Insgesamt wurden bei jedem Präparat des Vergleiches zwischen Platten- und Fixateur intern Osteosynthese 10 Areale separat betrachtet. Die folgenden Zonen wurden im einzelnen untersucht (siehe Abb. 39):

- 1) periostaler Kallus lateral proximal
- 2) periostaler Kallus lateral distal
- 3) periostaler Kallus medial proximal
- 4) periostaler Kallus medial distal
- 5) endostaler Kallus lateral proximal
- 6) endostaler Kallus lateral distal
- 7) endostaler Kallus medial proximal
- 8) endostaler Kallus medial distal
- 9) medialer Frakturspalt
- 10) lateraler Frakturspalt



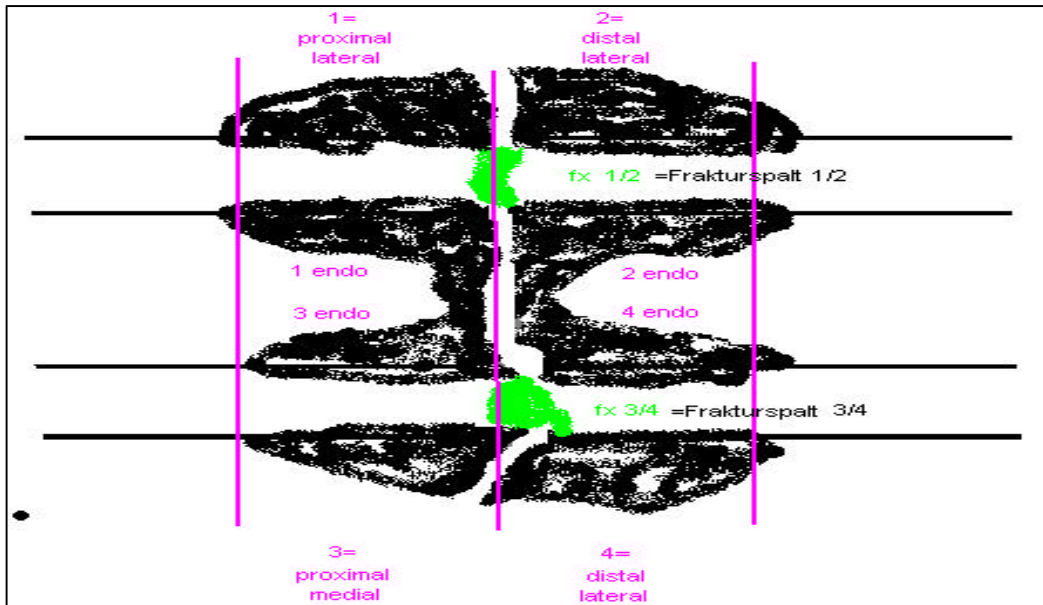


Abb. 39 Definition der insgesamt 10 Meßregionen am Beispiel im Vergleich der Plattenosteosynthese zum Fixateur intern. Die Markierung am linken unteren Bildrand kennzeichnet immer den proximalen, medialen Aspekt des Schnittes.

In jedem dieser Meßregionen wurden separat die gesamte Kallusfläche und die mineralisierten Areale im Kallusgewebe bestimmt. Anhand dieser Werte wurde die Kallusdichte (Quotient mineralisierter Kallus / Gesamtkallusfläche) berechnet. Die histologische Auswertung beim Vergleich der Marknagelosteosynthese zum Fixateur intern differierte in einer Hinsicht. Bei diesem Vergleich reduzierten sich die Areale auf die periostalen Kallusneubildungen (Meßregionen 1 bis 4) und die Frakturspaltbetrachtungen, da sich bei der Marknagelosteosynthese auf Grund der intramedullären Implantatlage endostal kein Kallus ausbilden kann.

Der Vergleich der histologischen Resultate (Kallusgröße, Quotient mineralisierter Kallus / Gesamtkallus) wurde bei nachgewiesener Normalverteilung (Kolmogorow-Smirnov-Test) entsprechend der Vergleichsgruppen mittels t-Test für abhängige Stichproben durchgeführt, ansonsten wurde der Wilcoxon Rangtest angewandt.

### **3 ERGEBNISSE**

#### **3.1 EVALUIERUNG DES VERWANDTEN FRAKTUR- UND WEICHTEILMODELLS**

Bei den 12 Schafen, die zur Evaluierung des Fraktur-/und Weichteiltraumas eingesetzt waren, wurden insgesamt 24 Operationen an den Hinterläufen vorgenommen. Bei jeweils 6 Tieren wurde das Weichteiltrauma mit einer Tiefe des Schlagstempels von 1,4 x WTT (niedrigeres Trauma) bzw. von 1,6 x WTT (höheres Trauma) erzeugt. Alle Tiere konnten in die Auswertung einbezogen werden.

79% der 24 Frakturen wurden als einfache Querfrakturen (42-A3), 17% als einfache Schrägfrakturen (42-A2) und 4 % als B Frakturen mit Keilfragment (42-B2) klassifiziert. Der Verlauf des Schlagimpulses zur Erzeugung des Weichteiltraumas war hoch standardisiert, und konnte in allen Fällen graphisch bzgl. Eindringtiefe und Impulsdauer kontrolliert werden.

Bei allen Tieren wurde das Weichteiltrauma klinisch als Grad II nach Tscherne eingestuft. Ein Präkompartment oder gar Kompartment lag in keinem der Fälle vor.

Die  $pO_2$  Werte im kontusioniertem Gewebe waren in beiden Gruppen signifikant gegenüber den Kontrollwerten erhöht (Abb.34). Dies galt für die ersten beiden postoperativen Tage der Gruppe I mit schwächerem Weichteiltrauma ( $p < 0,04$ ) und für die ersten vier postoperativen Tage der Gruppe II ( $p < 0,04$ ). Der höchste  $pO_2$  Wert (2,5 fach über Ausgangswert) wurde jeweils 3-9 Stunden nach Trauma festgestellt. Eine Normalisierung der Werte wurde in beiden Gruppen gleichermaßen ab dem 3. bzw. 4 postoperativem Tag beobachtet. Obwohl kein statistischer Unterschied zwischen den Gruppen vorlag, war das höhere Trauma (1,6 x WTT) mit einem etwas verzögerten, höherem Höchstwert und einer verzögerten Normalisierung zum Ausgangswert verbunden.

Die Werte der Kompartmentdruckmessungen waren in beiden Gruppen unmittelbar postoperativ (3 h) signifikant erhöht (Abb.41). Während in der Gruppe mit niedrigerem Weichteiltrauma sich kurzfristig wieder normale Druckwerte einstellten, verblieben die Kompartmentdrücke in Gruppe II signifikant gegenüber der Gruppe I und gegenüber den Ausgangswerten erhöht.

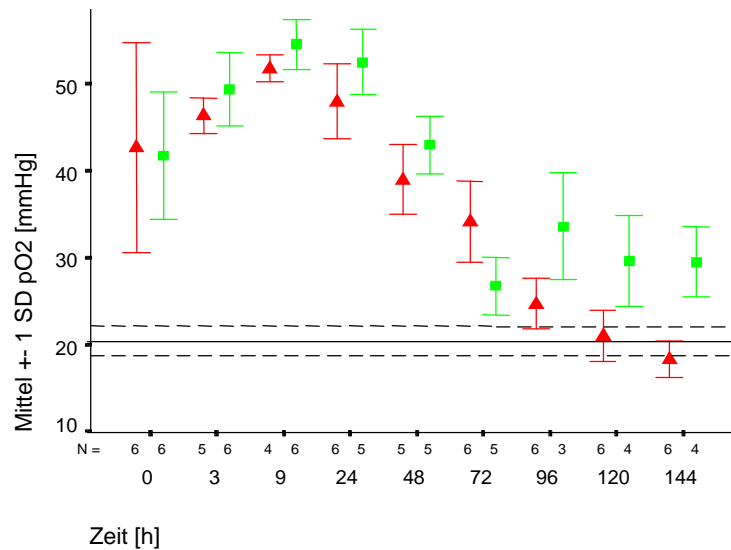


Abb. 40 Intramuskuläre Sauerstoffpartialdruckwerte ( $pO_2$ ) in dem kontusioniertem lateralem Kompartiment während des einwöchigen Beobachtungszeitraumes. Gruppe I (1.4 x WTT – rote Markierungen mit SD) vs. Gruppe II (1.6 x WTT – grüne Markierungen mit SD). Die Referenzlinie entsprechend den gemessenen Ausgangswerten im nicht kontusioniertem lateralem Unterschenkelkompartiment.

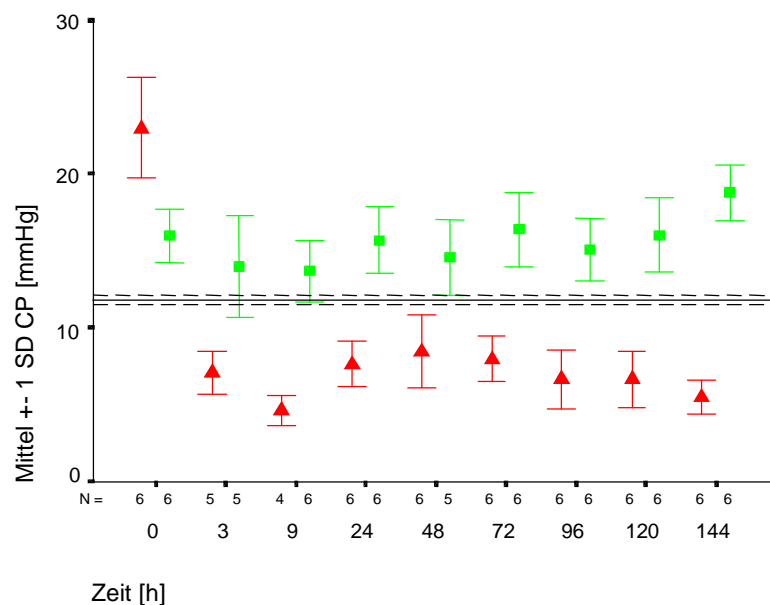


Abb. 41 Druckwerte in dem kontusioniertem lateralem Unterschenkelkompartiment während des einwöchigen Beobachtungszeitraumes. Gruppe I (1.4 x WTT – rote Markierungen mit SD) vs. Gruppe II (1.6 x WTT – grüne Markierungen mit SD). Die Referenzlinie entsprechenden den gemessenen Ausgangswerten im nicht kontusioniertem lateralem Unterschenkelkompartiment  $\pm$  S.D..

Für die folgenden Hauptversuche wurde ausschließlich das höhere Weichteiltrauma (1,6 x WTT) verwandt.

### **3.2 VERGLEICH DER FRAKTURHEILUNG NACH STABILISIERUNG MIT KONVENTIONELLER PLATTENOSTEOSYNTHESE ZUR STABILISIERUNG MIT EINEM FIXATEUR INTERN**

Auch bei dieser Versuchsgruppe stellte die Erzeugung des Fraktur- und Weichteiltraumamodells bei keiner der Operationen ein Problem dar. Beide Hinterläufe der Tiere wurden gemäß Protokoll in randomisierter Reihenfolge entweder mit einer konventionellen Plattenosteosynthese (7 Loch LC DCP) oder mit einem Fixateur intern in offener Operationstechnik versorgt. Gemäß der Planung wurden 6 Schafe mit jeweils 6 bzw. 12 Wochen Standzeit eingeschlossen.

Postoperativ kam es in 5 Fällen zu einem kompliziertem Verlauf. Bei einem Schaf (Nr.916) der 6 Wochen Gruppe kam es am 17. postoperativem Tag nach einem Sprung über die Stallabspernung zu einer Fraktur im Bereich des distalen PC FIX Schraubenloches. Das Tier mußte euthanasiert werden und wurde durch ein weiteres Tier (Nr.825) ersetzt.

In vier weiteren Schafen wurde jeweils in der 2. Röntgenkontrolle (2 Wochen postoperativ) an dem plattenosteosynthetisch versorgtem Hinterlauf eine Längsfraktur entlang der Schrauben festgestellt (Abb.42). Trotz dieser Längsfraktur verhielten sich die Tiere klinisch nicht auffallend anders als die übrigen Gruppentiere. Bei Betrachtung der Belastungsmessungen traten lediglich bei 2 Schafen eine deutliche Mehrbelastung der Fixateur intern stabilisierten Seite während der ersten postoperativen Wochen auf. Bei den beiden anderen Schafen war kein wesentlicher Belastungsunterschied bzw. sogar eine Mehrbelastung des plattenosteosynthetisch versorgtem Hinterlaufes nachweisbar. Dennoch führte die sekundäre Frakturentstehung zu einer Heterogenität des Frakturmodells bzw. der Gruppen. Die vier Tiere wurden aus der Gruppenbetrachtung ausgeschlossen und der Heilungsverlauf dieser Tiere separat analysiert. So ergab sich die Situation, daß in der 6 Wochen Gruppe (3 der 6 Tiere hatten eine Längsfraktur) kein statistischer Vergleich mehr möglich war. Hingegen konnte in der 12 Wochen Gruppe auch mit nur noch 5 Schafen bei vorliegender Normalverteilung ein t-Test für abhängige Stichproben erfolgen.

#### **3.2.1.1 Operationstechnik**

Beide Stabilisierungsverfahren wurden im Vorfeld von dem Operateur mehrfach durchgeführt, so daß eine Lernkurve der Operationstechnik nicht mehr vorlag. Die Operationszeiten (Frakturherzeugung mit anschließender Stabilisierung bis zur Hautnaht) für die konventionelle Plattenosteosynthese erstreckten sich von 39 bis 89 Minuten, bei der Fixateur intern Applikation von 25 bis 73 Minuten. Für die Operationsdauern lag eine Normalverteilung vor, so daß der t-Test für abhängige Stichproben durchgeführt werden konnte. Es ergab sich eine signifikant kürzere Operationsdauer ( $p=0.008$ ) bei der Fixateur intern Anwendung.

Tab. 5 Vergleich der Operationsdauer der konventionellen Plattenosteosynthese zur Fixateur Intern Stabilisierung (ORIF)

Plattenosteosynthese ORIF (Mittelwert ? S.D.)	Fixateur Intern ORIF (Mittelwert ? S.D.)
60 ? 15 <sup>a</sup>	46 ? 14 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Operationsdauer in ?min?

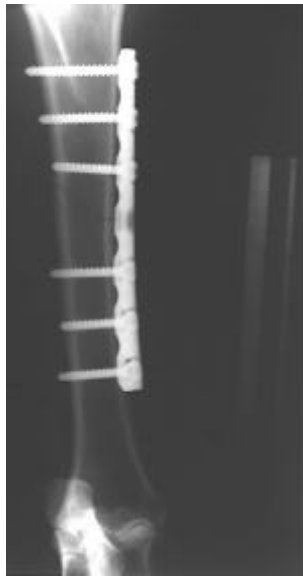
### 3.2.1.2 Radiologische Auswertung

Die postoperative Frakturenanalyse zeigte, daß bis auf eine Ausnahme (B2 Fraktur) ausschließlich A2 und A3 Frakturen (96%) erzeugt wurden.

Tab. 6 Aufgliederung der erzeugten Frakturtypen gemäß der AO Klassifikation

	Plattenosteosynthese	Fixateur intern
6 Wochen	42-A3 4	42-A3 6
	42-A2 1	42-A2 -
	42-B2 1	42-B2 -
12 Wochen	42-A3 5	42-A3 3
	42-A2 1	42-A2 3
	42-B2 -	42-B2 -

In den Verlaufskontrollen kam es bei 4 Tieren auf der plattenosteosynthetisch versorgten Seite zum Auftreten einer zusätzlichen longitudinalen Fraktur entlang der transkortikalen Schraubenaustrittslöchern. Dies betraf 3 Tiere der 6 Wochen Gruppe, sowie ein Tier der 12 Wochen Gruppe. Diese Komplikation war unabhängig der initial erzeugten Frakturart.



Postop

2 Wochen



4 Wochen

6 Wochen

Abb. 42 In der Röntgenkontrolle 2 Wochen postop ist bei Schaf N°963 erstmalig eine zusätzliche Längsfraktur entlang der Austrittsstellen der proximalen Kortikalisschrauben zu erkennen. In der 4 Wochen Kontrolle läßt sich eine Schraubenlockerung (3.Schraube von proximal) in der Zone der Längsfraktur erkennen. Die Fraktur heilte dennoch bis zur 6.Woche aus.

In der Auswertung der AP Röntgenbilder zeigte sich zu allen Zeitpunkten die Fläche des Appositionskallus am lateralem Frakturspalt nach Plattenosteosynthese vermehrt. Dieser Unterschied von fast 95% erwies sich zum 4 Wochenzeitpunkt als signifikant ( $p=0,04$ ). In beiden Verfahren fand sich nach 6 Wochen die größte Kallusfläche, die sich nach Plattenosteosynthese um 40% und in der Fixateur intern Gruppe um 50 % als Ausdruck zunehmender Stabilität bis zur 12.Woche wieder verringerte.

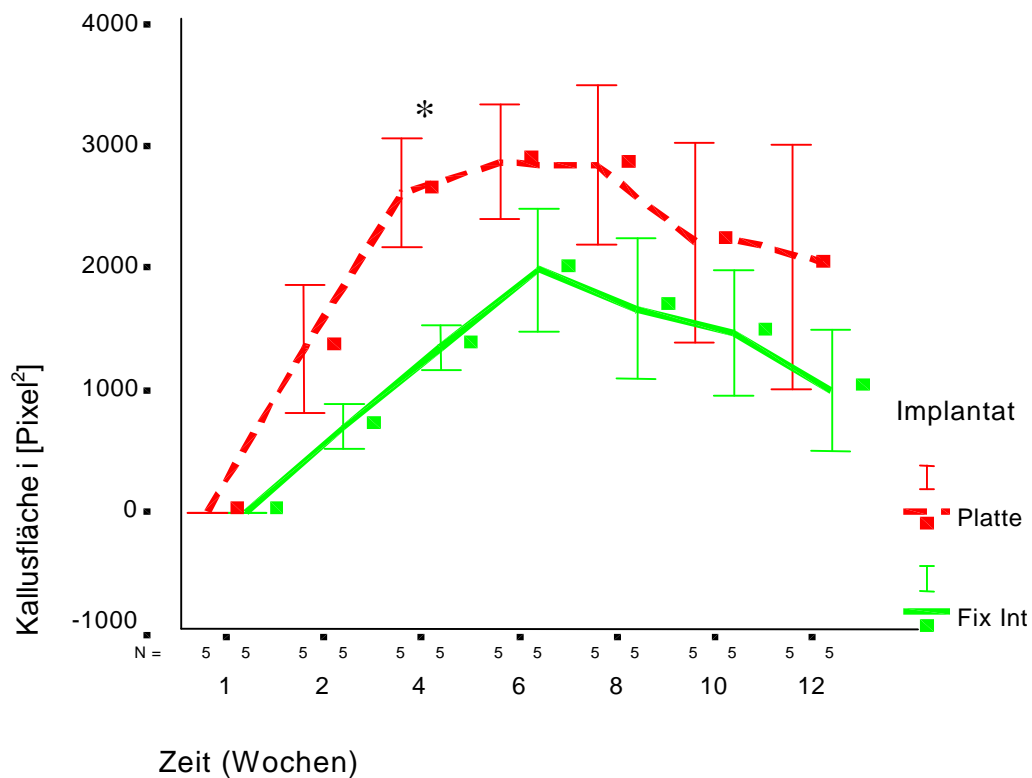


Abb. 43 Graphische Darstellung der Kallusfläche (Mittelwert und einfache Standardabweichung) des lateralen Appositionskallus im AP Röntgenbild (\* p < 0,05).

Tab. 7 Vergleich der lateralen periostalen Kallusfläche der konventionellen Plattenosteosynthese zur Fixateur Intern Stabilisierung (ORIF)

	Platte ORIF (Mittelwert ? S.E.) [Pixel <sup>2</sup> ]	Fixateur intern ORIF (Mittelwert ? S.E.) [Pixel <sup>2</sup> ]	p-Wert (2-seitig)
Tag 1	-	-	-
2 wks	1341 ? 523	696 ? 183	0,17
4 wks	2617 ? 439*	1345 ? 178	0,04**
6 wks	2860 ? 471	1982 ? 501	0,10
8 wks	2837 ? 653	1660 ? 574	0,13
10 wks	2214 ? 819	1462 ? 509*	0,50**
12 wks	2007 ? 997	996 ? 489	0,38

\*keine Normalverteilung

\*\*Wilcoxon Rang Test

Für die Dichtebestimmung des lateralen Appositionskallus und der implantatnahen Kortikalis erfolgte zunächst für jedes Röntgenbild die Erstellung eines Regressionskoeffizienten zum Vergleich mit den Grauwertstufen des röntgendichten Keils. Mit dieser Regressionsgeraden konnten auch äquivalente Grauwerte außerhalb der abgebildeten Graustufen zugeordnet werden. In allen Fällen war der Regressionskoeffizient größer als 0,85. Unter Bezug auf die

Grauwertstufen (EAT) war es möglich die Röntgenbilder unterschiedlicher Belichtungsqualitäten trotzdem zu vergleichen.

Der Dichtevergleich des periostalen Appositionskallus am lateralen Kortex ergab durchschnittlich leicht höhere Werte nach plattenosteosynthetischer Versorgung. Jedoch kann dieser Effekt eher auf der vermehrten Kallusmenge bei der Plattenosteosynthese beruhen, als auf einer dichteren Kallusstruktur im definierten Raum.

Tab. 8 Vergleich der Dichtebestimmung (Grauwertstufen - EAT) der lateralen periostalen Kallusfläche der konventionellen Plattenosteosynthese zur Fixateur Intern Stabilisierung (ORIF).

	<b>Platte ORIF</b> (Mittelwert ? S.E.)	<b>Fixateur intern ORIF</b> (Mittelwert ? S.E.)	<b>p-Wert</b> (2-seitig)
Tag 1	-	-	-
2 wks	14,4 ? 1,94*	13,6 ? 1,94	0,46**
4 wks	15,2 ? 2,13	13,2 ? 1,02	0,15
6 wks	13,6 ? 2,32	13,6 ? 1,21	1,00
8 wks	16,2 ? 2,29	12,4 ? 1,03	0,15
10 wks	16,6 ? 2,18	14,6 ? 0,75	0,35
12 wks	18,4 ? 3,79	14,8 ? 1,24	0,33

\*keine normal Verteilung

\*\*Wilcoxon Rang Test

Der Dichtevergleich der medialen Kortikalis unterhalb des Implantates ergab für fast alle Zeitpunkte einen statistisch erhöhten Wert für die Kortikalis unter der Plattenosteosynthese. Die höchsten Dichtewerte fanden sich in der 6. und 8. postoperativen Woche. Da dies eng mit dem Zeitpunkt der Kallusbildung korreliert, sind diese Werte wahrscheinlich weniger auf die eigentliche Dichte der Kortikalisstruktur unter dem Implantat zurückzuführen, als vielmehr auf eine vermehrte Bildung von kallöser Strukturen im Randbereich der Platte.

Die subjektive Beurteilung der implantatnahen Kortikalisstruktur weist auf eine homogenere Struktur bei dem Heilungsverlauf mit Fixateur intern hin. Besonders zum 6 und 8 Wochen Zeitpunkt erschien im AP Röntgenbild nach Fixateur Stabilisierung eine fast normale kortikale Struktur vorzuliegen, im Gegensatz zu einer vielfach unruhigeren strahlendichten Kortikalisstruktur nach Plattenosteosynthese.



Tab. 9 Vergleich der Dichtebestimmung (Grauwertstufen - EAT) unter dem Implantat in unmittelbarer Frakturnähe (definierter Bereich - halbe Kortikalisbreite, 1,5 cm proximal und distal der Fraktur) der konventionellen Plattenosteosynthese zur Fixateur Intern Stabilisierung (ORIF).

	Platte ORIF (Mittelwert ? S.E.)	Fixateur intern ORIF (Mittelwert ? S.E.)	p-Wert (2-seitig)
Tag 1	22,8 ? 1,55*	16,8 ? 2,06	0,14**
2 wks	31,4 ? 3,37	22,4 ? 0,73	0,04
4 wks	36,7 ? 0,30	24,8 ? 0,93	0,001
6 wks	41,4 ? 0,73	34,5 ? 3,19	0,08
8 wks	45,3 ? 4,17	29,1 ? 3,66	0,04
10 wks	38,2 ? 2,82*	23,4 ? 2,16	0,04**
12 wks	38,5 ? 3,31	25,5 ? 1,49	0,03

\*keine Normalverteilung

\*\*Wilcoxon Rang Test

### 3.2.1.3 Beinbelastungsmessungen

Die Belastungsmessungen wurden von allen Tieren gut toleriert und es kam zu keinen Meßausfällen. In der Auswertung wurden zunächst die Schafe betrachtet, bei denen es im Heilungsverlauf zu einer zusätzlichen Längsfraktur kam. Betrachtet man die graphische Darstellung der einzelnen Belastungsmeßwerte, fand sich nur bei 2 Schafen (Nr.963, 971) unmittelbar postoperativ eine deutliche Mehrbelastung des Fixateur stabilisierten Hinterlaufes im Vergleich zur plattenosteosynthetisch versorgten Fraktur.

Über den gesamten Studienzeitraum bestand aber bei keinem dieser 4 Tiere ein signifikanter Belastungsunterschied (siehe Tab.10).

Von den übrigen 8 Schafen ohne Längsfraktur, bevorzugten 2 Schafe eine der beiden Hinterläufe über die gesamte Standzeit hinweg. Dies war ein Tier der 6 Wochen Gruppe (Nr. 930), das die plattenosteosynthetisch versorgte Fraktur ( $p=0.05$ ) mehr belastete. Das andere Schaf der 12 Wochen Gruppe (Nr.986) bevorzugte hingegen die Fixateur intern stabilisierte Extremität.

Im Gesamtvergleich aller Schafe (ohne die 4 Schafe mit Längsfraktur) ergibt sich nur in der 2.postoperativen Woche ein wesentlicher Unterschied zu Gunsten der LC DCP versorgten Fraktur ( $p=0.06$ ). Bei der Analyse der absoluten Belastungswerte über die gesamten Standzeit, ergab sich zunächst eine Mehrbelastung der Seite, die mit LC DCP versorgt worden war, die aber ab der 6.postoperativen Woche zunehmend in eine Mehrbelastung der Fixateur intern stabilisierten Seite übergang. Diese Beobachtung erwies sich aber nicht als signifikant.

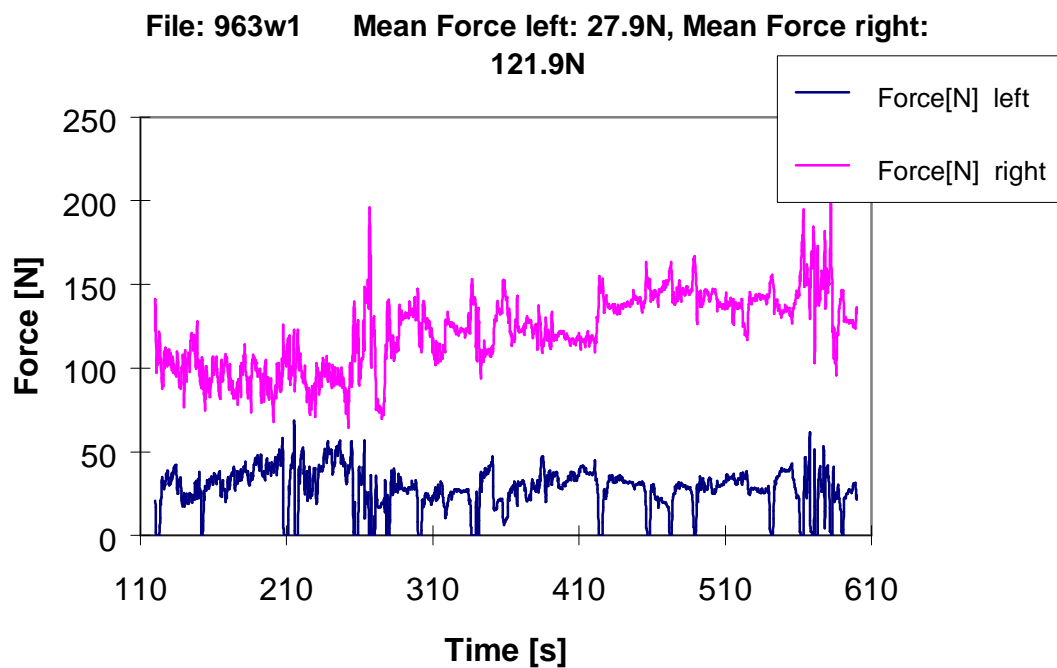


Abb. 44 Graphische Darstellung der Belastungsmessung bei Schaf N°963 nach der ersten postoperativen Woche. Auf der LC DCP stabilisierten Seite (links – blaue Darstellung) war es zu einer zusätzlichen Längsfraktur im proximalen Fragment gekommen. Hierbei läßt sich zu diesem Zeitpunkt eine Mehrbelastung der Fixateur Intern stabilisierten Extremität (rechts – rote Darstellung) erkennen.

Tab. 10 Tabellarische Darstellung des absoluten und prozentualen Belastungsunterschiedes jedes Versuchstieres der 6 und 12 Wochen Gruppe.

	Absoluter Unterschied (Platte - Fix Intern (ORIF))			Prozentualer Unterschied (Platte – Fix Int )/ (Platte + Fix Int)	
	(Mittel) [N]	S.D. [N]	p Wert	(Mittel) [%]	S.D. [%]
<b>6 Wochen</b>					
<b>825</b>	20	16	0,28	22	17
<b>930</b>	33	13	0,05	19	7
<b>963</b>	-27	14	0,12	-21	9
<b>971</b>	20	12	0,15	21	12
<b>976</b>	10	31	0,75	5	23
<b>989</b>	6	7	0,41	7	6
<b>12 Wochen</b>					
<b>959</b>	-6	7	0,43	-4	6
<b>965</b>	-2	8	0,76	-1	5
<b>969</b>	5	10	0,94*	8	8
<b>970</b>	25	18	0,53*	14	10
<b>977</b>	13	9	0,17	6	4
<b>986</b>	-47	23	0,06	-19	14
Mit gelb sind die Belastungsauswertungen der Tiere mit zusätzlicher Längsfraktur im proximalen Hauptfragment unterlegt.					

\* Wilcoxon Test, da Daten keine Normalverteilung aufwiesen.

Tab. 11 Aufgliederung der Beinbelastungen der Hinterläufe im Gruppenvergleich getrennt nach Stabilisierungsverfahren (Platte vs. Fixateur intern) abhängig der Studiendauer.

	Absoluter Unterschied (Platte - Fix Intern (ORIF))			Prozentualer Unterschied (Platte – Fix Int)/(Platte + Fix Int)	
	(Mittel) [N]	S.D. [N]	p Wert	(Mittel) [%]	S.D. [%]
<b>1 wk</b>	31	21	0,17	26	16
<b>2 wks</b>	29	14	0,06	26	11
<b>3 wks</b>	8	11	0,49	4	8
<b>4 wks</b>	1	10	0,61*	0	7
<b>5 wks</b>	11	6	0,26*	7	5
<b>6 wks</b>	-4	6	0,54	-3	4
<b>7 wks</b>	-18	24	0,46*	-9	11
<b>8 wks</b>	-21	19	0,35*	-11	10
<b>9 wks</b>	-22	19	0,28	-10	9
<b>10 wks</b>	-14	23	0,58	-7	11
<b>11 wks</b>	-14	30	0,67	-7	13
<b>12 wks</b>	-28	13	0,08	-12	5

\* Wilcoxon Test, da Daten keine Normalverteilung aufwiesen.

### 3.2.1.4 Biomechanische Messungen

#### 6 Wochen Standzeit

Wie bereits erwähnt, mußten bei den Tieren der 6 Wochen Standzeit 3 Tiere ausgeschlossen werden, da es bei diesen Tieren im Frakturheilungsverlauf zu zusätzlichen Längsfrakturen der plattenosteosynthetisch versorgten Tibia kam.

Die verbleibende Tieranzahl von drei Tieren war für einen statistischen Vergleich zu gering. Somit konnte lediglich ein direkter Vergleich der Meßwerte erfolgen. In der 6 Wochen Standzeit zeigten sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen der LC DCP und PC FIX Gruppe. Während die Torsionssteifigkeit zwischen den Gruppen nur geringfügig (1,4%) variierte, lag die Biegesteifigkeit in der Fixateur intern Gruppe um 11,6 % höher. Hingegen fand sich zu diesem Zeitpunkt eine diskret höhere Biegefestigkeit in der Plattengruppe (7,7%).

Alle getesteten Tibiae brachen nach 6 Wochen durch die ehemalige Frakturzone.

### 12 Wochen Standzeit

Bei den Tieren, die eine Wochen Standzeit hatten, trat in einem Fall ebenfalls eine zusätzlich Längsfraktur entlang der Schraubenstellen der LC DCP Osteosynthese auf. Der statistische Vergleich der übrigen 5 Tiere war bei Normalverteilung mit dem t-Test dennoch möglich.

Betrachtet man den relativen Anstieg der Torsionssteifigkeit zwischen der 6. und 12. Woche, so betrug dieser bei der Plattengruppe 16 % und bei der Fixateur intern Gruppe 30 %. Der absolute Unterschied zwischen beiden Gruppen der 12 Wochen Standzeit lag bei durchschnittlich 0,9 Nm nach Fixateur intern Stabilisierung höher, was einen relativen Unterschied von 16% ( $p=0.04$ ) entsprach. Die Biegesteifigkeit erhöhte sich ebenfalls von der 6. zur 12. Woche in beiden Gruppen. Der relative Anstieg nach Plattenosteosynthese betrug 41% und nach Fixateur Intern Osteosynthese 35% . Der relative Unterschied der Biegesteifigkeit zwischen den Stabilisierungsverfahren zum 12 Wochen Zeitpunkt war lediglich 10% (1,1 Nm) und nicht signifikant.

Den größten Anstieg zwischen der 6. und 12. Woche war bei der 4 Punkt Biegefestigkeit zu verzeichnen. Nach Plattenosteosynthese kam es hierbei zu einem Anstieg von 45,1+/- 9,5 Nm auf 76,3+/- 21,5 Nm, was einem relativem Anstieg von 69% entsprach. In der Fixateur intern Gruppe war dieser Anstieg noch deutlicher mit einer Steigerung von 117% (41,6 +/- 2,8 Nm auf 90,3 +/- 13,2 Nm). Der Gruppenunterschied zu Gunsten einer höheren Biegefestigkeit nach Fixateur intern Stabilisierung war in der 12 Wochen Standzeit signifikant ( $p<0,04$ ).

Bei der Festigkeitstestung brachen 9 der 10 Tibiae der 5 Schafe durch die ehemalige Fraktur. Die Ausnahme bildete eine mit dem Fixateur intern stabilisierte Tibia, die durch ein distales monokortikales Schraubenloch brach.

Tab. 12 Ergebnisse der Untersuchungen zur Torsionssteifigkeit ( $K_t$ ), Biegesteifigkeit ( $K_b$ ) und Biegefestigkeit ( $S_b$ ). Mit gelb sind die Tiere gekennzeichnet, bei denen an der plattenosteosynthetisch versorgtem Hinterlauf eine zusätzliche Längsfraktur festgestellt wurde.

Schaf Nr	$K_t$		$K_b$		$S_b$		Schaf Nr	$K_t$		$K_b$		$S_b$	
6wks	Platte	Fix Int	Platte	Fix Int	Platte	Fix Int	12wks	Platte	Fix Int	Platte	Fix Int	Platte	Fix Int
825	6,1	6,3	10,0	10,7	54,4	44,3	969	8,9	8,9	13,7	14,0	84,4	100,6
971	7,4	8,2	12,0	12,8	40,0	51,3	965	9,0	9,1	12,7	13,5	95,4	103,9
976	8,5	8,0	12,2	12,4	45,7	42,3	977	7,8	9,6	14,4	13,7	84,2	94,4
963	6,2	6,4	9,3	9,3	38,0	31,9	959	10,6	9,9	14,1	14,1	112,6	77,0
989	7,5	7,5	7,2	9,4	35,4	41,7	986	5,7	8,1	10,5	14,4	39,4	75,5
930	7,4	6,8	10,2	10,7	45,4	38,7	970	9,0	9,2	12,9	14,1	77,9	77,3

Tab. 13 Absoluter Vergleich der biomechanischen Ergebnisse (Mittelwert +/- SD) der 6 und 12 Wochen Standzeit beider Osteosyntheseverfahren.

6 Wochen					12 Wochen			
	<i>Platte</i> (n=3) <i>Mittelwert</i>	<i>Platte</i> <i>S.D.</i>	<i>Fix Int</i> (n=3) <i>Mittelwert</i>	<i>Fix Int</i> <i>S.D.</i>	<i>Platte</i> (n=5) <i>Mittelwert</i>	<i>Platte</i> <i>S.D.</i>	<i>Fix Int</i> (n=5) <i>Mittelwert</i>	<i>Fix Int</i> <i>S.D.</i>
Torsions- Steifigkeit [Nm/deg]	7,0	0,5	6,9	0,3	8,1	0,6	9,0	0,2
4pt Biege- Steifigkeit [Nm/deg]	9,1	1,0	10,3	0,4	12,8	0,7	13,9	0,2
4pt Biege- Festigkeit [Nm]	45,1	9,5	41,6	2,8	76,3	21,5	90,3	13,2

Tab. 14 Relativer Vergleich der biomechanischen Ergebnisse (Mittelwert +/- SD) der 6 und 12 Wochen Gruppe beider Osteosyntheseverfahren.

	6 Wochen			12 Wochen		
	<i>(Fix Int - Platte)</i> <i>/Platte</i> [%] (n=3) <i>Mittelwert</i>	<i>(Fix Int - Platte) /</i> <i>Platte</i> <i>S.D. [%]</i>	<i>p</i> <i>Wert*</i>	<i>(Fix Int - Platte) /</i> <i>Platte</i> [%] (n=5) <i>Mittelwert</i>	<i>(Fix Int - Platte) /</i> <i>Platte</i> <i>S.D. [%]</i>	<i>P</i> <i>Wert*</i>
<b>Torsionssteifigkeit</b> <b>[Nm/deg]</b>	-1,6	3,4		13,7	8,3	0,04**
<b>4 Punkt-Biegesteifigkeit [Nm/deg]</b>	14,2	8,2		10,0	7,2	0,11
<b>4 Punkt-Biegefestigkeit [Nm]</b>	-5,2	11,5		16,2	37,3	0,04

\* T-Test für abhängige Stichproben (n=5)

\*\* Wilcoxon Test, da Daten keine Normalverteilung aufwiesen

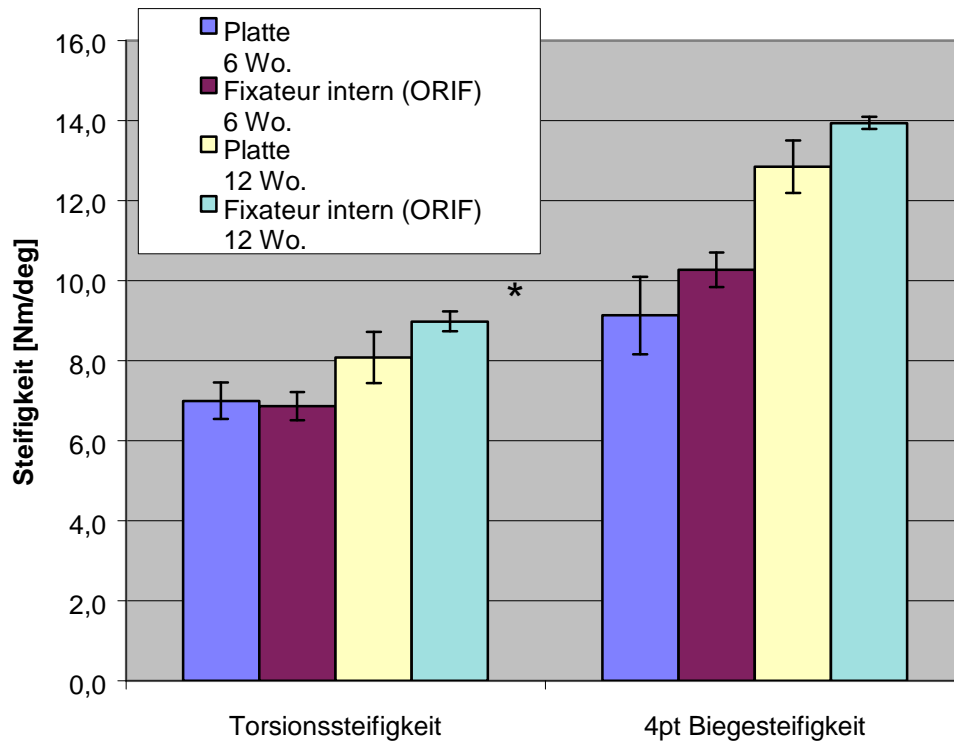


Abb. 45 Graphische Darstellung der biomechanischen Steifigkeitsuntersuchungen der 6 und 12 Wochen Gruppen getrennt nach den Stabilisierungsverfahren (Plattenosteosynthese (LC DCP) vs. Fixateur Intern (PC FIX)), (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*\*\*  $p < 0,001$ )

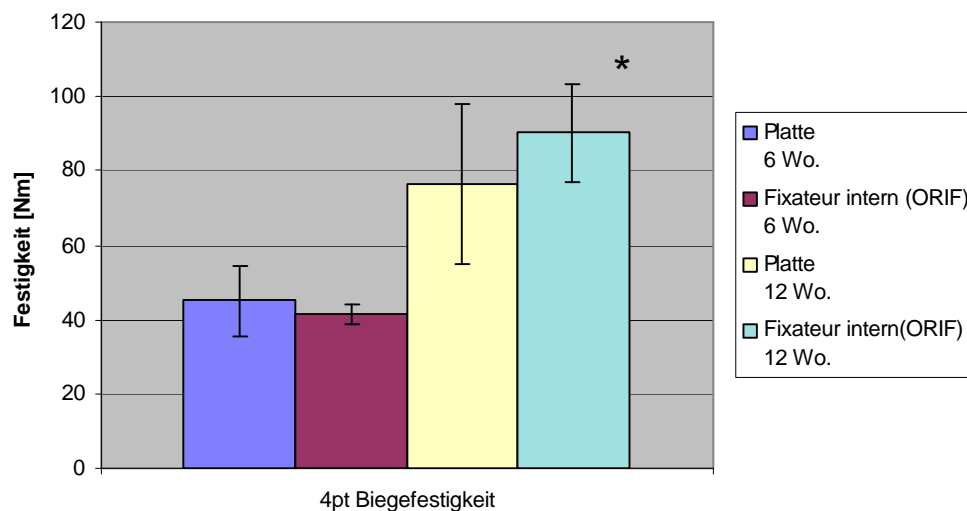


Abb. 46 Darstellung der biomechanischen Festigkeitsuntersuchungen der 6 und 12 Wochen Gruppen getrennt nach dem Stabilisierungsverfahren (Plattenosteosynthese (LC DCP) vs. Fixateur Intern (PC FIX)), (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ).

### 3.2.1.5 Histologische Auswertung

Vor der eigentlichen histologischen Auswertung wurde zunächst die Kortexbreite der Tibiae auf Höhe der Frakturzone bestimmt, um die Vergleichbarkeit des definierten Betrachtungsareals von 2 cm zu verifizieren. Der gemittelte Schaftdurchmesser in mediolateraler Richtung betrug bei den 6 und 12 Wochen Tieren  $20,72 \pm 1,07$  mm (Min 18 mm, Max 22,3 mm).

#### 6 Wochen Standzeit

Bei beiden Stabilisierungsverfahren verlief der Heilungsmodus über sekundäre Bruchheilung mit Bildung von endostalem und periostalem Kallus. In der 6 Wochen Gruppe konnte auf Grund der reduzierten Tieranzahl kein statistischer Vergleich erfolgen, so daß lediglich eine Betrachtung der verbliebenen 3 Tiere möglich war.

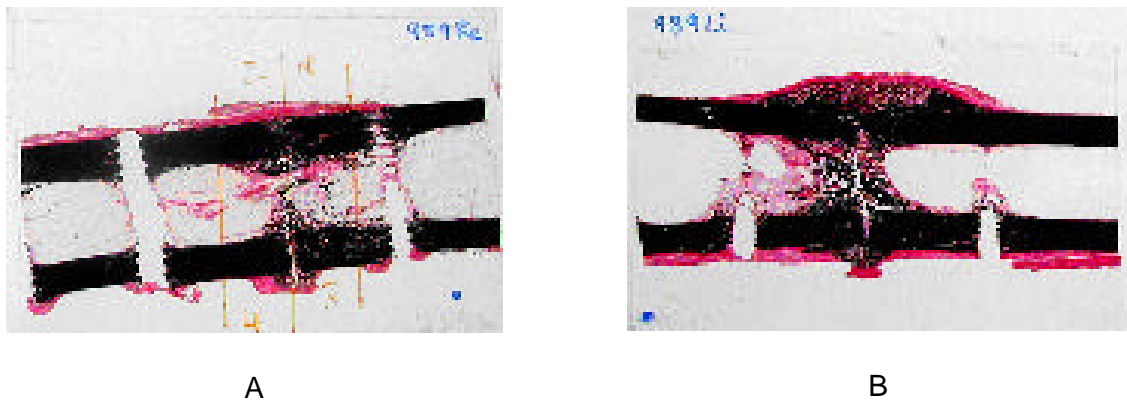


Abb. 47 Gegenüberstellung der Van Kossa/Safranin O Färbung der Plattenosteosynthese (A) mit bikortikalen Schrauben und der Fixateur intern Stabilisierung (B) mit monokortikaler Verankerung nach 6 Wochen bei Schaf 989. In diesem Fall zeigt sich eine deutliche periostale, aber auch endostale Kallusbildung im rechten Bild. Der Anteil des mineralisierten Kallus stellt sich in dieser Färbung schwarz dar (der blaue Punkt auf dem Präparat kennzeichnet die mediale proximale Orientierung).

Es zeigte sich, daß sich die Gesamtkallusfläche (periostaler und endostaler Kallus aller Areale) bei beiden Osteosyntheseverfahren sich nicht wesentlich unterschied. Betrachtet man die einzelnen Areale hingegen separat, fand sich der größte Unterschied in der Fläche des periostalen Kallus an der lateralen Kortikalis. Im Vergleich zur Fixateur intern Gruppe war diese Fläche bei der Versorgung mit Plattenosteosynthese 76% größer. Im Bereich des medialen Kortex war hingegen der periostale Kallus nach Fixateurstabilisierung vermehrt. Dies läßt sich im Vergleich zur Platte durch den fehlenden Implantat-Knochenkontakt erklären. Im Frakturspalt selber unterschieden sich zu diesem Zeitpunkt weder die Kallusmenge, noch der Anteil des mineralisierten Knochen wesentlich.



### Kallusflächen der 6 Wochen Standzeit Fixateur intern vs. Platte

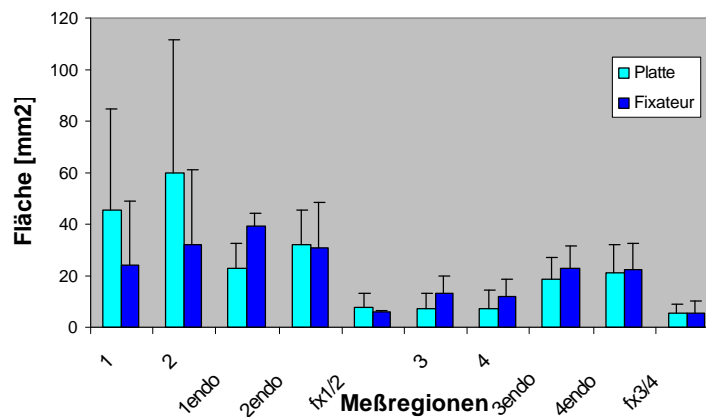


Abb. 48 Darstellung der Kallusflächen in Abhängigkeit der verschiedenen Auswertungsareale am histologischen Präparat.

Bei den drei Schafen zeigte sich – absolut betrachtet – die mineralisierte Fläche deutlich erhöht nach Plattenosteosynthese in den Arealen 3 und 4 (lateraler periostaler Kallus).

In den Arealen unter dem Implantat und in den endostalen Bereichen stellte sich die Situation umgekehrt dar. Hier lag die Menge des mineralisierten Kallus in der Fixateurgruppe höher. In beiden kortikalen Frakturspalten konnte kein Unterschied festgestellt werden.

Bezieht man hingegen die Anteile des mineralisierten Kallus auf die Gesamtkallusfläche ergab sich für fast alle Arealen ein etwas erhöhter Quotient nach Fixateurstabilisierung (Tab.15). Im periostalen Kallus betrug der prozentuale Anteil nach 6 Wochen um die 80% gegenüber 71 - 75% nach Plattenosteosynthese. In den endostalen Arealen waren die Unterschiede geringer. Für beide Verfahren lagen die Werte um 65%. Der mineralisierten Kallusanteil in den kortikalen Frakturspaltbereichen unterschied sich ebenfalls nur geringfügig (knapp 70% bei beiden Verfahren).

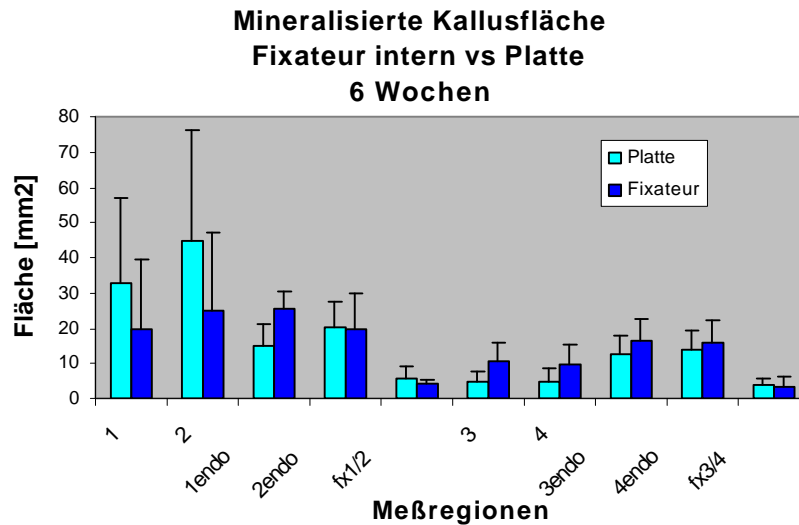
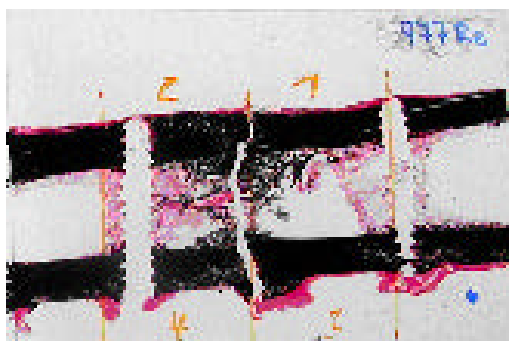


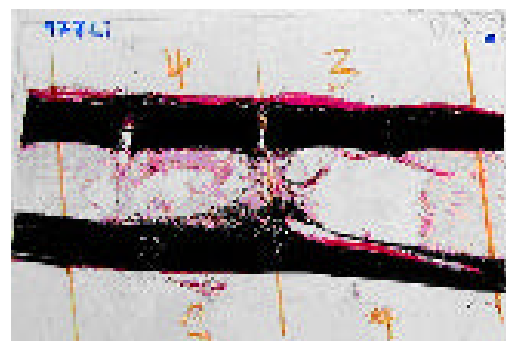
Abb. 54 Darstellung des mineralisierten Anteils innerhalb der Kallusfläche unter Berücksichtigung der verschiedenen Areale und der Gesamtkallusfläche.

#### 12 Wochen Standzeit

Als Zeichen eines Fortschrittes der Frakturheilung verringerte sich die Fläche des Gesamtkallus in beiden Verfahren von der 6 zur 12 Wochen Standzeit. In der Plattengruppe fiel die Reduktion der Fläche mit lediglich 10% auf ein Areal von 205 mm<sup>2</sup> wesentlich geringer aus als nach Fixateur intern Stabilisierung mit einer Verminderung der Fläche um mehr als 33% auf 145 mm<sup>2</sup>.



A



B

Abb. 49 Nach 12 Wochen zeigte sich nach Plattenosteosynthese (A), wie auch nach Fixateur intern Stabilisierung (B) bereits eine fortgeschrittene Frakturheilung, bei der sich der Kallus (Schaf 977) nahezu vollständig auf kortikales Niveau zurückgebildet hat (der blaue Punkt auf dem Präparat kennzeichnet die mediale proximale Orientierung).

Betrachtet man die Auswertungsareale gesondert, findet sich der größte Unterschied am

lateralem Kortex. An dieser Lokalisation betrug die periostale Kallusfläche das zwei- bzw. dreifache nach plattenosteosynthetischer Versorgung gegenüber dem Fixateur intern. Unter den Implantaten (Areale 3 und 4) hat sich bei der Fixateur Stabilisierung signifikant mehr Kallus gebildet.

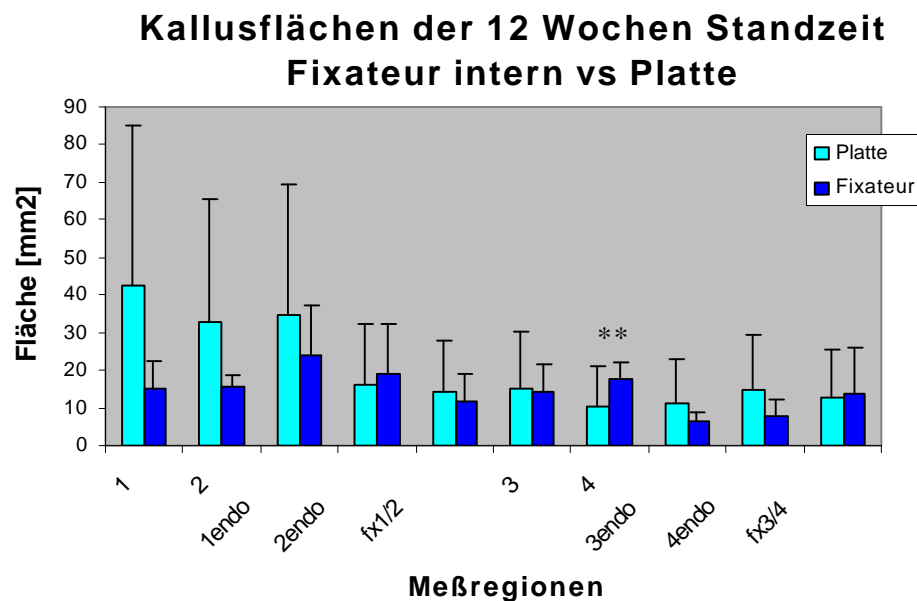


Abb. 50 Darstellung der Kallusflächen in Abhängigkeit der verschiedenen Auswertungsareale am histologischen Präparat (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ).

Ähnlich dem 6 Wochen Zeitraum fanden sich die absolut höchsten Werte des mineralisierten Kallus bei der Plattenosteosynthese im lateralem periostalem Kallus. Die Unterschiede waren dennoch gegenüber der Fixateurgruppe nicht signifikant. Bis auf den medialen periostalen Kallus mit größeren Flächen von mineralisiertem Kallus nach Fixateurstabilisierung, fanden sich keine wesentlichen Gruppenunterschiede. Bildet man hingegen wieder den Quotienten des mineralisierten Kallus zur jeweiligen Kallusfläche stellt sich die Situation anders dar.

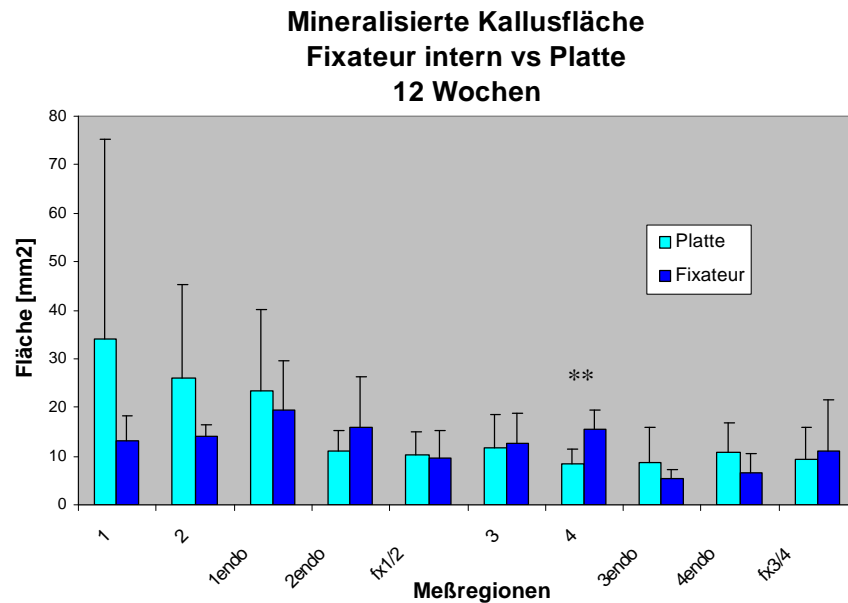


Abb. 54 Darstellung des mineralisierten Anteils der Kallusfläche unter Berücksichtigung der verschiedenen Auswertungsareale und der Gesamtkallusfläche (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ).

Als Ausdruck des fortschreitenden Remodelling steigerte sich der relative Anteil des mineralisierten Kallusgewebes in beiden Gruppen zwischen der 6 und 12 Wochen Standzeit. Diese Steigerung betrug bei der Fixateur intern Stabilisierung im lateralen (implantatfernen) und medialen periostalen Kallus jeweils ca. 10% auf einen Anteil von ungefähr 90% mineralisiertem Kallus. Nach plattenosteosynthetischer Versorgung war ebenfalls eine Steigerung von 12 bzw. 14% des mineralisierten Kallusanteils im implantatfernen periostalen Kallusareal zu verzeichnen. Der absolute mineralisierte Anteil war jedoch mit 83% im Vergleich zur Fixateur Gruppe um rund 7 % niedriger (nicht signifikant).

Der periostale Kallus unter der Platte veränderte sich ebenfalls auf einen Mineralisationsanteil von 79 bzw. 83%, was einer Steigerung von 10% bzw. 11% gegenüber der 6 Wochen Standzeit entsprach. Im Vergleich zum Fixateur intern lag der Mineralisationsanteil dennoch um 6 bzw. 13% niedriger ( $p < 0,05$ ).

Bei der Betrachtung des endostalen Kallus findet sich ein ähnlicher Verlauf bei beiden Gruppen. Während in der Fixateur intern Gruppe der Mineralisationsanteil in den vier endostalen Areale zwischen 16 und 30% auf einen absoluten Anteil zwischen 84 und 89 % anstieg, fiel der Anstieg um 9 bis 20% nach Plattenosteosynthese auf einen absoluten Anteil zwischen 70 bis 79% deutlich geringer aus. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (siehe Tab 15).

Die Kallusdichte im Frakturspalt erwies sich ebenfalls signifikant höher nach Fixateurstabilisierung. Der mediale und laterale Frakturspalt hatte nach Fixateur intern Stabilisierung einen Mineralisationsanteil von rund 80%, nach Plattenosteosynthese lag dieser Anteil bei 71 % (medial) bzw. 74% (lateral).

Tab. 15 Vergleich der Kallusdichte (Quotienten des Mineralisierten Kallus zur Kallusfläche) zwischen Fixateur intern vs. Platte der 6 und 12 Wochen Standzeit.

Auswertungsareal		6 Wochen (Mittelwert ? S.D.) n = 3	6 Wochen p-Wert**	12 Wochen (Mittelwert ? S.D.) n = 5	12 Wochen p-Wert**
<b>1</b>	Platte	72,51 ? 8,13	---	82,97 ? 14,79	0,46
	Fixateur	81,13 ? 1,04		89,13 ? 8,13	
<b>2</b>	Platte	75,86 ? 3,85	---	85,00 ? 11,34	0,58
	Fixateur	79,63 ? 3,51		88,93 ? 5,55	
<b>3</b>	Platte	71,21 ? 14,75	---	79,43 ? 7,00	0,05
	Fixateur	80,24 ? 1,04		89,74 ? 3,89	
<b>4</b>	Platte	74,75 ? 15,24	---	82,77 ? 9,68	0,32
	Fixateur	80,70 ? 0,69		87,78 ? 2,88	
<b>Endo 1</b>	Platte	63,58 ? 7,72	---	69,47 ? 8,29	0,05
	Fixateur	64,48 ? 4,08		84,00 ? 5,04	
<b>Endo 2</b>	Platte	63,49 ? 4,50	---	70,52 ? 5,64	<0,001
	Fixateur	65,85 ? 4,37		83,81 ? 4,53	
<b>Endo 3</b>	Platte	65,95 ? 3,63	---	78,97 ? 10,09	0,18
	Fixateur	72,89 ? 2,47		83,85 ? 8,03	
<b>Endo 4</b>	Platte	66,17 ? 4,19	---	76,69 ? 8,00	0,04
	Fixateur	71,66 ? 5,47		88,82 ? 4,71	
<b>Fx1/2</b>	Platte	67,19 ? 9,20	---	73,89 ? 6,63	<0,001
	Fixateur	71,85 ? 9,72		81,60 ? 6,66	
<b>Fx3/4</b>	Platte	70,44 ? 1,72	---	70,87 ? 2,85	0,058
	Fixateur	65,64 ? 8,61		79,74 ? 7,47	

\*Kolmogorov-Smirnov-Test bei Normalverteilung: alle Daten waren normal verteilt

\*\*t-Test für abhängige Stichproben

### 3.3 VERGLEICH DER FRAKTURHEILUNG NACH STABILISIERUNG MIT UNAUFGEBOHRTER MARKNAGELUNG ZUR STABILISIERUNG MIT EINEM FIXATEUR INTERN

Die Erzeugung des Fraktur- und Weichteiltraumamodells stellte bei keiner der Operationen ein Problem dar. Bei allen Tieren wurden beide Hinterläufe gemäß Protokoll in randomisierter Reihenfolge entweder mit einem unaufgebohrten Marknagel oder mit einem Fixateur intern in minimal invasiver Operationstechnik versorgt. Gemäß der Planung wurden 6 Tiere mit 6 Wochen Standzeit und 6 Tiere mit 12 Wochen Standzeit in die Studie eingeschlossen.

Bei 3 der 12 Tiere traten postoperative Komplikationen auf, in 2 Fällen führte dies zur einer frühzeitigen Euthanasierung. In beiden Fällen kam es zu einer Fraktur im distalen Hauptfragment (Abb.51) ohne daß es zu einem eigentlichen Ausriß des Fixateur intern kam.

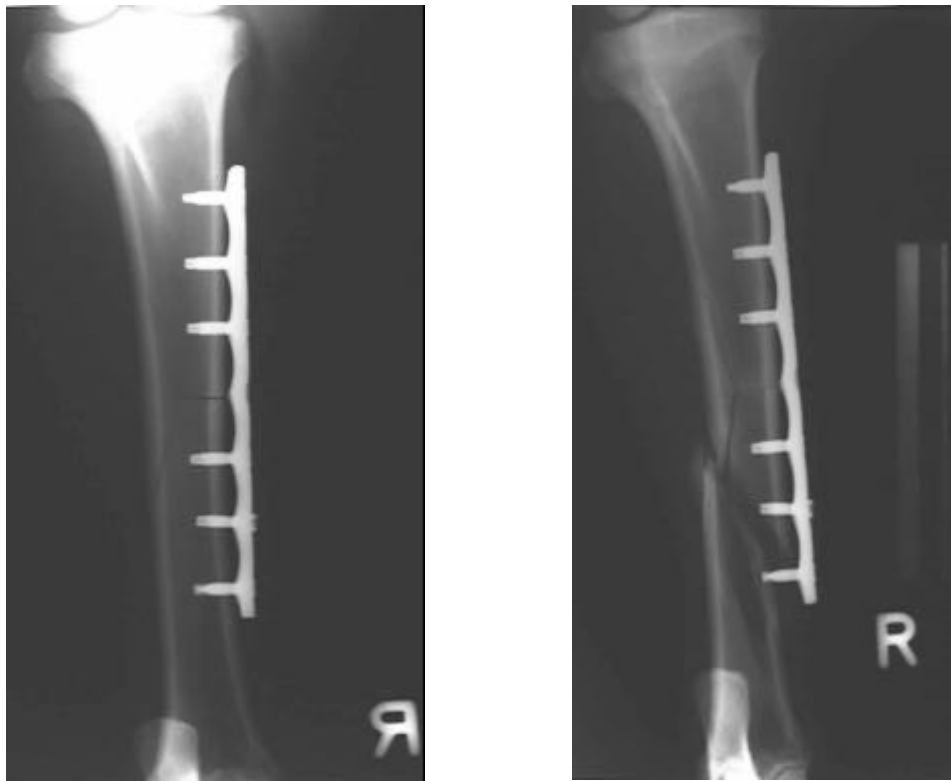


Abb. 51 Im postoperativem Verlauf kam es beim Schaf N°961 nach 2 Wochen zu einer Fraktur im distalen Hauptfragment ohne Dislokation des Fixateur intern. Das Tier mußte frühzeitig aus der Studie ausgeschlossen werden.

Beide Tiere konnten nicht in die Auswertung eingeschlossen werden und mußten durch 2 weitere Schafe ersetzt werden. In einem weiteren Fall mußte eine Folgeoperation vorgenommen werden, die es ermöglichte das Tier der 12 Wochen Gruppe im weiteren Studienverlauf trotzdem einzuschließen. Ebenfalls kam es hier am 6. postoperativen Tag zu einer Auslockerung des Fixateur intern am proximalen Schaft, jedoch ohne wesentliche

Fragmentverschiebung. Durch eine Reoperation mit winkelstabiler, bikortikaler Fixation des Fixateur intern wurde die Stabilisierung erneuert.

Alle weiteren Frakturheilungsverläufe waren regelrecht. Wundinfektionen traten nicht auf.

### 3.3.1.1 Operationstechnik

Beide Stabilisierungsverfahren wurden im Vorfeld von dem Operateur mehrfach durchgeführt, so daß eine Lernkurve bezüglich der Operationstechnik nicht mehr vorlag. Die Operationszeiten (Frakturherstellung mit anschließender Stabilisierung bis zur Hautnaht) für die unaufgebohrte Marknagelung erstreckten sich von 65 bis 144 Minuten, bei der Fixateur intern Applikation von 42 bis 80 Minuten. Da die Operationsdauern in beiden Gruppen nicht normalverteilt waren, mußte eine Normalverteilung durch Ausschluß von drei zu langen Operationsdauern (einmal in der Marknagel Gruppe, zweimal in der Fixateur Gruppe) vorgenommen werden (Shapiro-Wilks-Test). Unter dieser Voraussetzung konnte der t-Test für unabhängige Stichproben angewandt werden. Hier ergab sich eine signifikant kürzere Operationsdauer ( $p < 0.001$ ) für die Fixateur intern Stabilisierung.

Tab. 16 Vergleich der Operationsdauer der Unaufgebohrten Marknagelung zur minimal invasiven Stabilisierung mit dem Fixateur Intern

Unaufgebohrte Marknagelung (Mittelwert ? S.D.)	Fixateur Intern (Mittelwert ? S.D.)
79 ? 14 <sup>a</sup>	50 ? 6 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Operationsdauer ?min?

### 3.3.1.2 Radiologische Auswertung

Die postoperative Röntgenbildanalyse zeigte eine annähernd gleiche Verteilung von A2, A3 und B2 Frakturen gemäß der AO Klassifikation zwischen den Gruppen. Überwiegend lagen A Frakturen (75%) vor.

Tab. 17 Auflistung der erzeugten Frakturtypen gemäß der AO Klassifikation

Gruppe	Marknagelung		Fixateur intern	
6 Wochen	42-A3	3	42-A3	2
	42-A2	1	42-A2	2
	42-B2	2	42-B2	2
12 Wochen	42-A3	3	42-A3	3
	42-A2	3	42-A2	1
	42-B2	-	42-B2	2

Die Ausbildung des periostalen Kallus an der lateralen Kortikalis war für beide Stabilisierungsverfahren nahezu identisch. Die größte Kallusfläche fand sich jeweils 6 Wochen nach Operation mit einem anschließend gleichermaßen deutlichen Verringerung des Fläche bis zur 12.Woche.

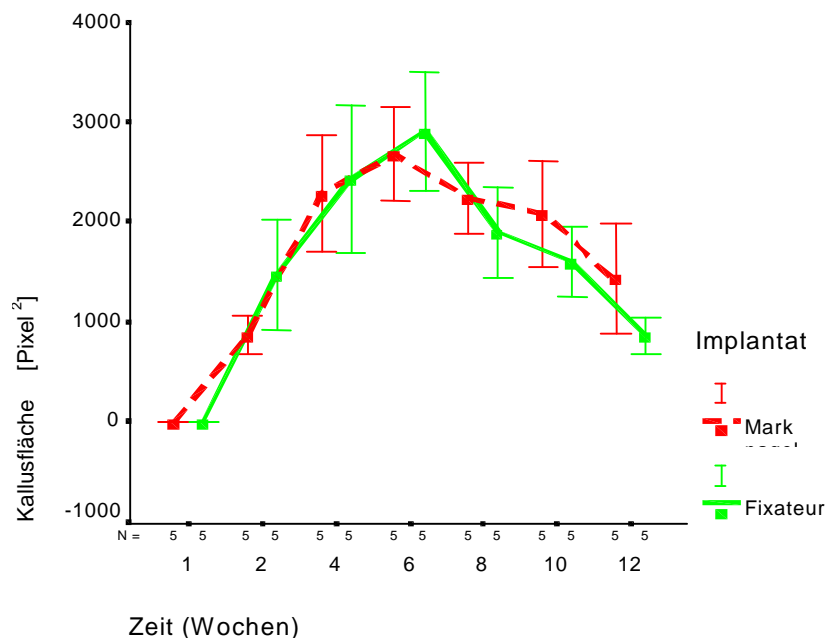


Abb. 52 Graphische Darstellung des Kallusverlaufes (Mittelwert und einfache Standardabweichung) des lateralen Appositionskallus im AP Röntgenbild der 12 Wochen Standzeit bei Fixateur intern und Marknagel (MN) (\* p < 0,05, \*\* p < 0,005, \*\*\* p < 0,001).



Die Dichtebestimmung (EAT) des periostalen Kallus wies über die gesamten 12 Wochen insgesamt leicht höhere, nicht signifikante Werte nach Marknagelosteosynthese auf. Die höchsten Dichtewerte fanden sich für beide Gruppen nach 8 Wochen.

Tab. 18 Vergleich der Dichtemessungen (Grauwertstufen - EAT) der lateralen periostalen Kallusfläche zwischen unaufgebohrter Marknagelung und Fixateur Intern.

	<b>Fixateur intern</b> (Mittelwert ? S.E.)	<b>Marknagel</b> (Mittelwert ? S.E.)	<b>p-Wert</b> (2-seitig)
Tag 1	-	-	-
2 wo	12,2 ? 2,82	15,2 ? 2,48	0,298
4 wo	10,4 ? 1,91	13,2 ? 1,32	0,184
6 wo	15,0 ? 3,16	17,2 ? 2,15	0,207
8 wo	17,2 ? 3,69	19,2 ? 3,26	0,659
10 wo	13,4 ? 1,36	17,2 ? 3,32	0,217
12 wo	11,8 ? 1,50	16,4 ? 2,96	0,147

\*keine normale Verteilung

\*\*Wilcoxon Rang Test

In der subjektiven Beurteilung änderte die mediale Kortikalis unter dem Fixateur ihre Dichte gegenüber der implantatfernen Kortikalis über den gesamten Beobachtungszeitraum kaum. Es war vielmehr ein harmonischer Übergang in der gesamten Kortikalisverlauf festzustellen. Ebenfalls unterschieden sich die objektiven Dichtewerte (EAT) dieses Areals nicht signifikant von denen nach Marknagelung, die lediglich während der ersten 6 Wochen etwas höhere Werte als nach Fixateurstabilisierung aufwiesen. Dieser Effekt kann natürlich auch Folge einer relativ gleichmäßigen zirkulären Kallusbildung sein.

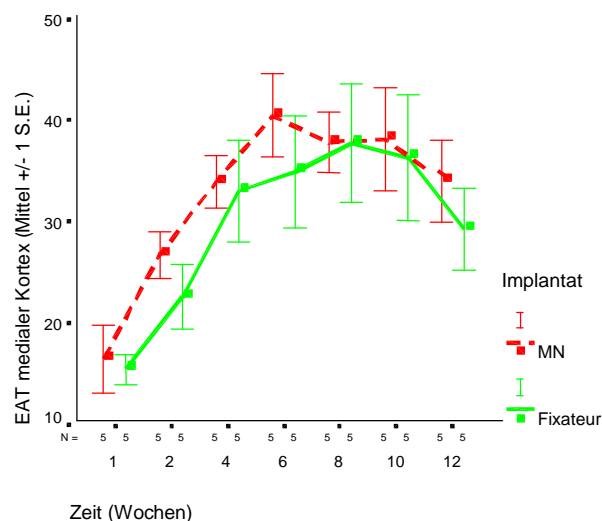


Abb. 53 Graphische Darstellung des Kallusdichte (Mittelwert und einfache Standardabweichung) der medialen fraktur-nahen Kortikalis unter dem Fixateur gegenüber der Marknagelung (MN) im AP Röntgenbild während der 12 Wochen (\* p < 0,05, \*\* p < 0,005, \*\*\* p < 0,001).

### 3.3.1.3 Beinbelastungsmessungen

Bei allen Schafen konnten die Belastungsmessungen zu allen Zeitpunkten durchgeführt werden. Sie wurden von den Tieren gut toleriert. Falls Schafe eine Seite signifikant mehr belasteten, war dies immer die mit dem Fixateur intern stabilisierte Extremität. Dies kam bei 2 Schafen der 6 Wochen Gruppe (Nr.933 und 954) und bei einem Schaf der 12 Wochen Gruppe (Nr.921) vor.

Betrachtet man die Gesamtgruppen, so ergibt sich, daß nur in der 3. und 4. postoperativen Woche die mit Fixateur intern stabilisierten Extremitäten signifikant mehr belastet wurden. Zu den anderen Zeitpunkten bestand zwar eine Tendenz für eine stärkere Belastung der Fixateur intern stabilisierten Seite, jedoch waren die Unterschiede nicht signifikant (Tab.20).

Tab. 19 Auswertung der Beinbelastungsmessungen für jedes Versuchstier der 6 und 12 Wochen Standzeit (Unaufgebohrte Marknagelung (MN) vs. Fixateur Intern (Fix Int))

	Absoluter Unterschied (MN – Fix Int)			Prozentualer Unterschied (MN – Fix Int)/(MN + Fix Int)	
	(Mittel) [N]	S.D. [N]	p Wert	(Mittel) [%]	S.D. [%]
<b>6 wo</b>					
868	-30	16	0,122	-43	15
920	-22	15	0,116*	-26	16
931	-27	32	0,435	-21	26
933	-47	18	0,028*	-31	10
950	-13	18	0,519	0	25
954	-89	26	0,018	-60	14
<b>12 wo</b>					
903	-20	9	0,052	-16	8
919	-5	11	0,679	-16	12
921	-113	6	0,000	-88	4
924	12	6	0,053	14	6
936	25	12	0,060	18	7
957	-13	11	0,182*	-11	9

\* Wilcoxon Test, da die Daten keine Normalverteilung aufwiesen.

Tab. 20 Absoluter und relativer Unterschied der Belastungsmessungen der beiden operierten Hinterläufe aufgedgliedert nach Schafen und Operationsverfahren (Unaufgebohrte Marknagelung (MN) vs. Fixateur Intern (Fix Int)).

	Absoluter Unterschied (MN – Fix Int)			Prozentualer Unterschied (MN – Fix Int)/(MN + Fix Int)	
	(Mittelwert) [N]	S.D. [N]	p Wert	(Mittelwert) [%]	S.D. [%]
1 wk	-31	18	0,11	-18	19
2 wks	-26	16	0,12	-32	15
3 wks	-47	12	0,00	-47	12
4 wks	-41	17	0,03	-36	13
5 wks	-26	18	0,43*	-18	12
6 wks	-9	14	0,55	-9	11
7 wks	-16	20	0,47	-15	17
8 wks	-17	33	0,63	-10	20
9 wks	4	24	0,87	1	18
10 wks	-29	23	0,26	-16	14
11 wks	-7	27	0,80	-4	15
12 wks	-29	19	0,18	-17	11

\* Wilcoxon Test, da die Daten keine Normalverteilung aufwiesen.

### 3.3.1.4 Biomechanische Messungen

Mit einer Ausnahme konnten die biomechanischen Messungen an allen Tibiae der 6 und 12 Wochen Tiere vorgenommen werden. Nur bei einem Tier der 12 Wochen Gruppe (Nr.919) traten bei der Messung technische Schwierigkeiten mit der Materialtestmaschine auf, die letztendlich zum Datenverlust führten. Somit konnte dieser Vergleich nur mit jeweils 5 Tibiae erfolgen. Da jedoch eine Normalverteilung vorlag, war auch in der 12 Wochen Gruppe ein Vergleich mit dem t-Test für abhängige Stichproben möglich.

Bei den biomechanischen Untersuchungen konnte bei der 6 Wochen Gruppe kein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich den Steifigkeits- und Festigkeitsuntersuchungen nachgewiesen werden. Beim relativen Vergleich war zu diesem Zeitraum lediglich die 4 Punkt Biegesteifigkeit mit 21% bei der Fixateur intern Gruppe höher als bei der Marknagelgruppe ohne jedoch statistisch signifikant zu sein ( $p=0,18$ ). Die Torsionssteifigkeit wies nur einen geringen Unterschied von 3% und die 4 Punkt Biegesteifigkeit von 6% zwischen beiden Gruppen auf. Alle Tibiae beider 6 Wochen Gruppen brachen ausnahmslos bei der Festigkeitsuntersuchung durch die ehemalige Frakturzone.

Während die Torsions- und Biegesteifigkeit der 6 Wochen Tieren nahezu bereits denen der 12

Wochen Tiere entsprach, stieg die Festigkeit zwischen der 6. und 12. Woche um annähernd das Doppelte an. Der Anstieg der Festigkeit bei der Fixateurgruppe betrug in diesem Zeitraum 95%, bei der Marknagelgruppe 97%.

Auch bei dem Vergleich der 12 Wochen Tiere ergab sich in den biomechanischen Untersuchungen kein statistischer Unterschied zwischen beiden Gruppen. Lediglich die Torsionssteifigkeit lag bei der Fixateur intern Gruppe gering um 10 % höher als bei Marknagelgruppe. Hingegen fanden sich keine wesentlichen Unterschiede in der 4 Punkt Biegesteifigkeit (2,6% höher in der Marknagelgruppe) bzw. 4 Punkt Biegefestigkeit (0,3% höher in der Marknagelgruppe). Bei den Festigkeitsuntersuchungen brachen in der 12 Wochen Marknagelgruppe 3 Tibiae durch die ehemalige Frakturzone, die übrigen 3 Tibiae (Schafe 919, 924 und 903) brachen durch das proximale der distalen Verriegelungslöcher. In der Fixateur Intern Gruppe brachen 4 der 6 Tibiae durch die alte Fraktur, in zwei Fällen brach die Tibia durch das 6. Schraubenloch (Schaf 924 und 936).

Tab. 21 Tabellarische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse (Mittelwerte und Standardabweichungen) der 6 und 12 Wochen Standzeiten getrennt nach Stabilisierungsverfahren (Unaufgebohrte Marknagelung (MN) vs. Fixateur Intern (Fix Int)).

	6 Wochen Gruppe				12 Wochen Gruppe			
	MN MW (n=6)	MN S.D.	Fix Int MW (n=6)	Fix Int S.D.	MN MW (n=5)	MN S.D.	Fix Int MW (n=5)	Fix Int S.D.
Torsionssteifigkeit [Nm/deg]	7,6	0,3	7,7	0,7	7,2	0,3	8,0	0,4
4pt Biegesteifigkeit [Nm/deg]	9,1	0,9	10,6	0,8	11,1	0,5	10,7	0,5
4pt Biegefestigkeit [Nm]	39	7	40	4	77	6	78	7

Tab. 22 Relativer Unterschied (Mittelwert und Standardabweichung) der biomechanischen Testergebnisse der 6 Wochen Standzeit in Bezug auf die Stabilisierungsverfahren (Unaufgebohrte Marknagelung (MN) vs. Fixateur Intern (Fix Int)).

	6 Wochen Gruppe		
	(Fix Int - MN) / MN n=6 [%]	(Fix Int - MN) / MN S.D. [%]	P Wert*
Torsionssteifigkeit	3,1	12,1	0,93
4pt Biegesteifigkeit	21,2	12,7	0,18
4pt Biegefestigkeit	6,3	8,1	0,64

\* t-Test für abhängige Stichproben

Tab. 23 Relativer Unterschied (Mittelwert und Standardabweichung) der biomechanischen Testergebnisse der 12 Wochen Standzeit in Bezug auf die Stabilisierungsverfahren (Unaufgebohrte Marknagelung (MN) vs. Fixateur Intern (Fix Int))

	12 Wochen Gruppe		
	(Fix Int - MN) / MN n=5 [%]	(Fix Int- MN) / MN S.D. [%]	P Wert*
Torsionssteifigkeit	10,5	6,6	0,15
4 Punkt Biegesteifigkeit	-2,6	6,1	0,63
4 Punkt Biegefestigkeit	-0,3	5,1	0,89

\* t-Test für abhängige Stichproben

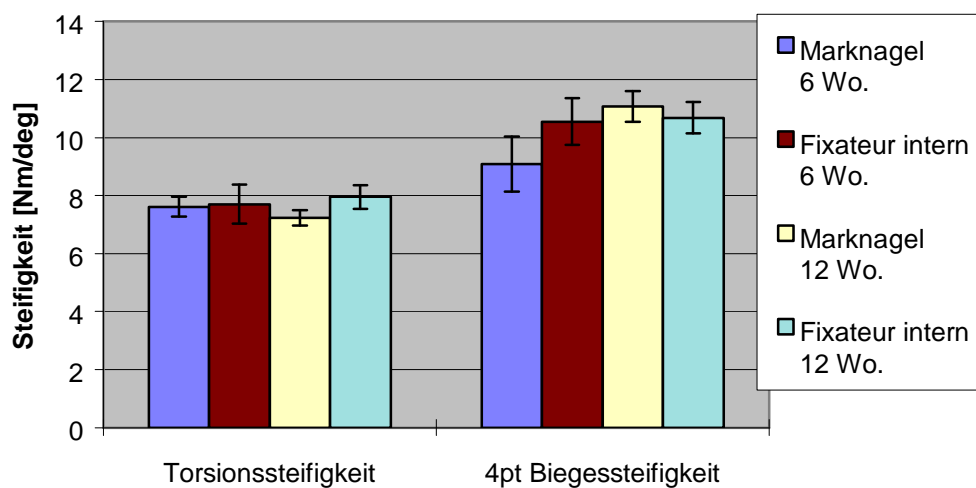


Abb. 54 Graphische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse (Steifigkeit) der 6 und 12 Wochen Gruppe getrennt nach dem Stabilisierungsverfahren (Unaufgebohrte Marknagelung vs. Fixateur Intern).

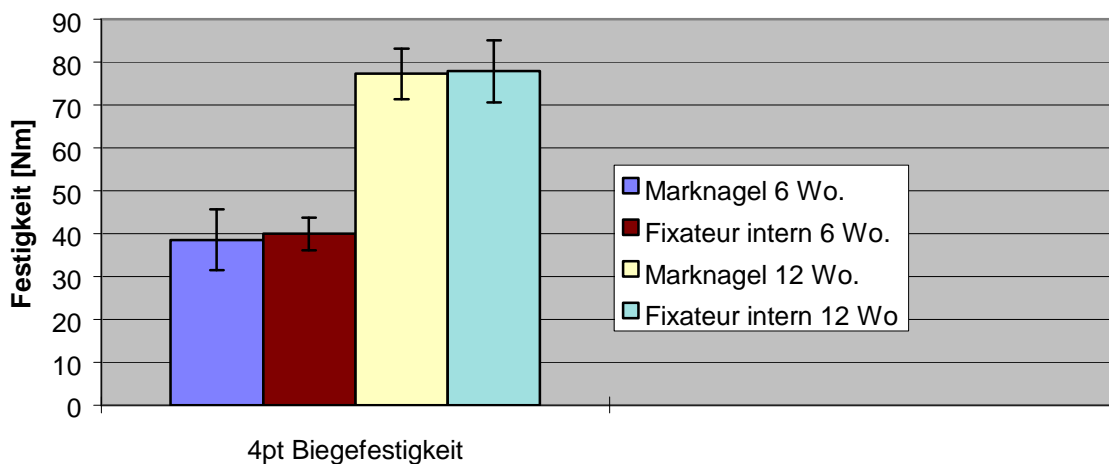


Abb. 55 Graphische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse (Festigkeit) der 6 und 12 Wochen Gruppe getrennt nach dem Stabilisierungsverfahren (Unaufgebohrte Marknagelung vs. Fixateur Intern).

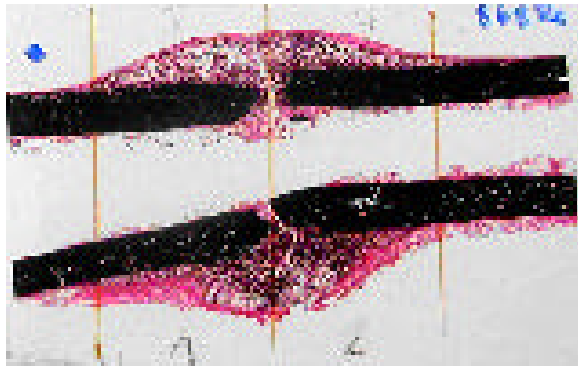
### 3.3.1.5 Histologische Auswertung

Im Gegensatz zur biomechanischen Testung konnten zu beiden Standzeiten alle Tiere in die histologische Auswertung miteinbezogen werden. Während bei der Fixateur intern Gruppe der periostale und der endostale Kallus Berücksichtigung findet, liegt bei der Marknagelung systemimmanent nur periostaler Kallus vor.

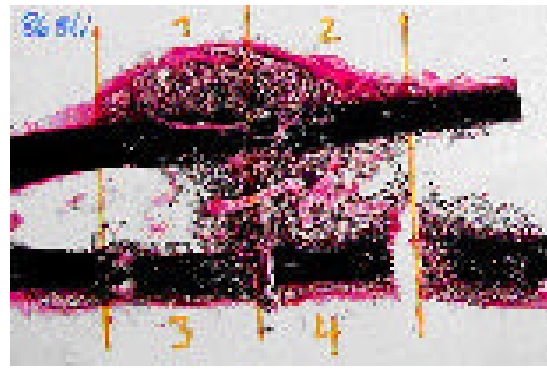
Vor der Auswertung der definierten Areale wurden die Schaftdurchmesser aller Tiere der 6 und 12 Wochen Standzeiten ermittelt. Der mittlere Durchmesser in mediolateraler Richtung betrug 21,17 +/- 1,31 mm (Min 18,5 mm, Max 23,0 mm). Die Tibiae dieser Versuchsreihe waren geringfügig im Durchmesser größer als während der ersten Versuchsreihe, da eine Auswahl von entsprechenden Markkanalweiten für die Marknagelung notwendig war.

#### 6 Wochen Standzeit

Nach 6 Wochen fand sich bei beiden Stabilisierungsverfahren ein deutlicher periostaler Kallus, der bei der Marknagelung insgesamt stärker ausgeprägt war. Im Bereich der lateralen Kortikalis betrug die periostale Kallusfläche nach Marknagelung 62mm<sup>2</sup> (Areal 1) bzw. 75 mm<sup>2</sup> (Areal 2). Die Werte lagen um 15% bzw. 68% höher als nach Fixateur intern Stabilisierung (n.s.). Am medialen Kortex konnte unter dem Fixateur natürlich nur bedingt Appositionskallus entstehen, der im Schnitt nur ein Drittel der periostalen Kallusfläche nach Marknagelung ausmachte. In Bereich des medialen und lateralen Frakturspaltes bestand zwischen den Verfahren kein wesentlicher Unterschied der absoluten Kallusfläche.



A



B

Abb. 56 Gegenüberstellung der Van Kossa/Safranin O Färbung der Marknagelung (A) und der Fixateur intern Stabilisierung (B) nach 6 Wochen bei Schaf 868. In beiden Fällen zeigt sich eine deutliche periostale Kallusbildung. Hingegen findet sich systembedingt eine endostale Kallusbildung nur im rechten Bild. Der Anteil des mineralisierten Kallus stellt sich in dieser Färbung schwarz dar (der blaue Punkt auf dem Präparat kennzeichnet die mediale proximale Orientierung, die Areale 1 / 2 liegen am lateralen, die Areale 3 / 4 am medialen Kortex).

Rechnet man alle Kallusareale unter Einbeziehung des endostalen Kallus zusammen, lag die Summe bei beiden Verfahren hingegen fast identisch bei 285 mm<sup>2</sup> (Fixateur) bzw. 293 mm<sup>2</sup> (Marknagelung).

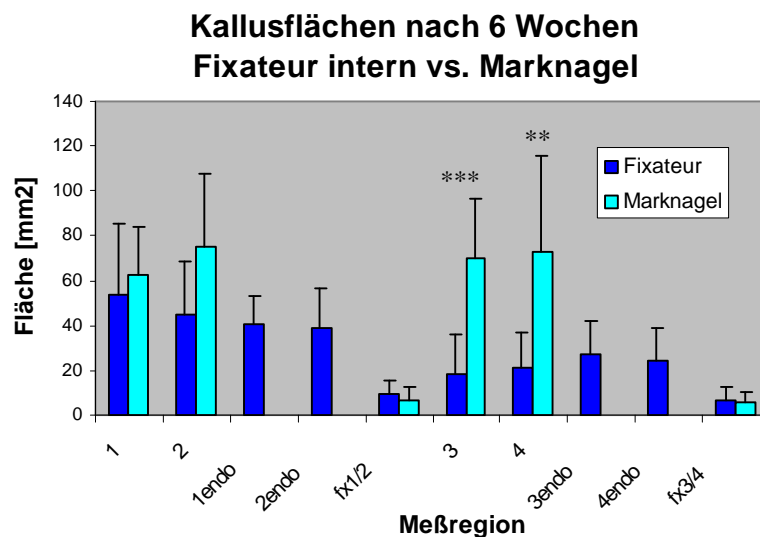


Abb. 57 Darstellung der Kallusflächen in Abhängigkeit der verschiedenen Auswertungsareale am histologischen Präparat (\* p < 0,05, \*\* p < 0,005, \*\*\* p < 0,001).

Die absolute Menge von mineralisiertem Kallus betrug im lateralem periostalem Kallus bei

beiden Verfahren zwischen 30 und 40 mm<sup>2</sup>. Hingegen fand sich wiederum am medialen Kallus statistisch signifikant dreimal mehr mineralisierter Kallus nach Marknagelung. Im lateralen Frakturspaltbereich lag der Wert hingegen bei der Fixateurgruppe erhöht (n.s.).

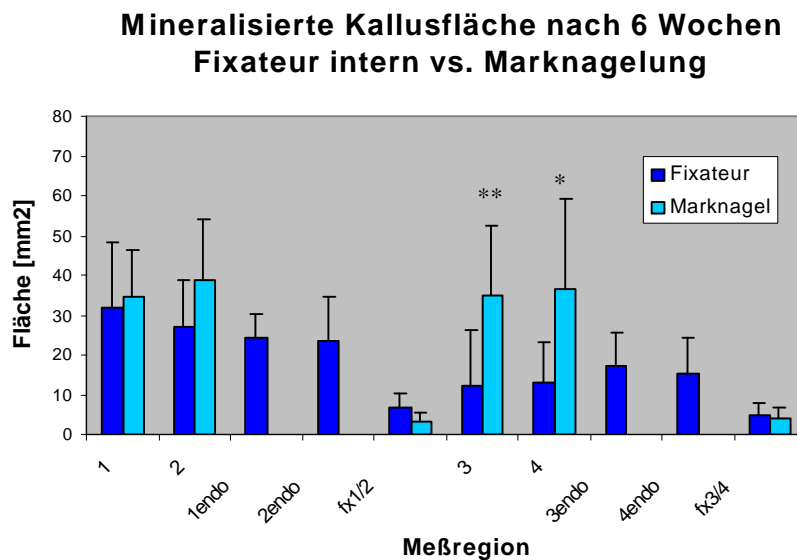


Abb. 58 Darstellung des mineralisierten Anteils der Kallusfläche unter Berücksichtigung der definierten Areale (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ).

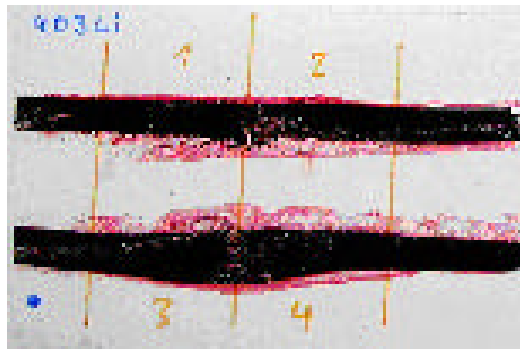
Die Kallusdichte (Quotient des mineralisierten Kallus zur Kallusfläche) war in allen periostalen Kallusarealen in der Fixateurgruppe höher (Tab.24). Am lateralen Kortex betrug der Anteil bei der Fixateur Stabilisierung 62% (Areal 1) bzw. 71% (Areal 2) und lag damit um 12% bzw. 32% über dem Wert nach Marknagelung. Am medialen Kortex waren lediglich geringfügige Unterschiede zwischen den Verfahren von 3% (Areal 3) bzw. 16% (Areal 4) bzgl. einer höheren Kallusdichte in der Fixateurgruppe gegeben. Ebenfalls fand sich in beiden Frakturspaltbereichen eine höhere Kallusdichte in der Fixateurgruppe, die am lateralem Spalt signifikant unterschiedlich war ( $p < 0,05$ ).

Im endostalem Bereich der Fixateurgruppe lag der Anteil des mineralisierten Kallus nach 6 Wochen zwischen 58% und 69%.

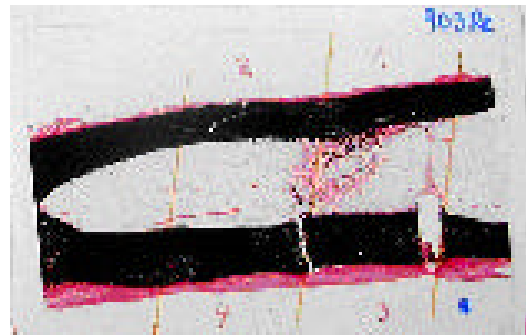
### 12 Wochen Standzeit

Als Zeichen einer fortgeschrittenen Frakturheilung war die Kallusfläche in allen Arealen im Vergleich zur 6 Wochen Standzeit bereits um den Faktor 1,5 bis 3 bei beiden Verfahren verringert.





A



B

Abb. 59 Gegenüberstellung der Van Kossa/Safranin O Färbung der Marknagelung (A) und der Fixateur intern Stabilisierung (B) nach 12 Wochen bei Schaf 903. In beiden Fällen zeigt sich eine fortgeschrittene Frakturheilung, mit bereits rückläufiger periostaler Kallusbildung. (der blaue Punkt auf dem Präparat kennzeichnet die mediale proximale Orientierung, die Areale 1 / 2 liegen am lateralen, die Areale 3 / 4 am medialen Kortex).

Während die periostale Kallusfläche am lateralem Kortex zwischen den Gruppen nur gering differierte, bestand medial unter dem Fixateur noch ein statistisch signifikanter Unterschied von  $6 \text{ mm}^2$  (Areal 3) bzw.  $12 \text{ mm}^2$  (Areal 4) gegenüber  $40 \text{ mm}^2$  bzw.  $49 \text{ mm}^2$  nach Marknagelung. Dieser Effekt kann mit der medialen Fixateurlage erklärt werden. Vergleicht man wiederum die Gesamtkallusfläche aller Areale liegen auch nach 12 Wochen die Werte ( $148 \text{ mm}^2$  – Fixateur intern und  $160 \text{ mm}^2$  – Marknagelung) eng beieinander.

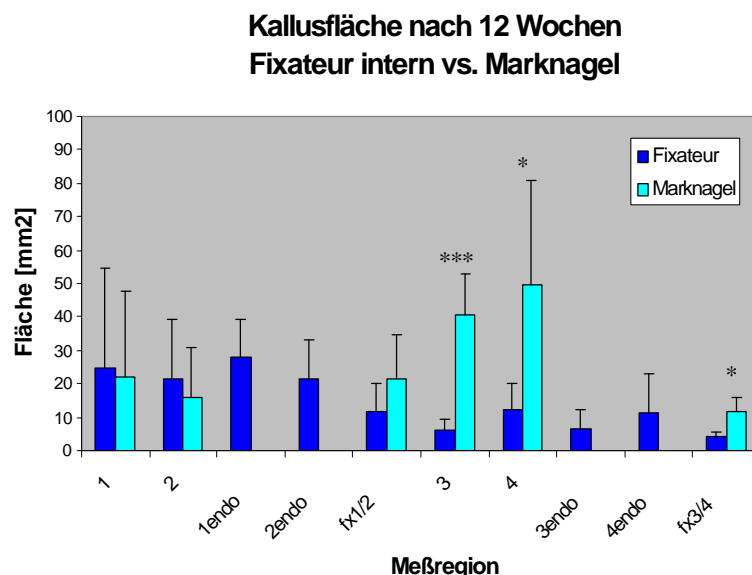


Abb. 60 Darstellung der Kallusflächen in Abhängigkeit der verschiedenen Areale am histologischen Präparat. Unter dem Begriff des Gesamtkallus wurde der periostale und endostale Kallus zusammengefaßt (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ).

Im Vergleich zu den Werten nach 6 Wochen reduzierte sich die Menge des mineralisierten Kallusgewebe in den meisten Auswertungsarealen bei beiden Verfahren gleichermaßen oder verblieb zumindest gleich. Eine Ausnahme machten hierbei die kortikalen Frakturspalten, in denen es nach Marknagelung zu einer deutlichen Steigerung der Kallusbildung (500% lateraler Spalt bzw. 200% medialer Spalt) kam. Diese Steigerung trat bei der Fixateur Stabilisierung nicht auf. Am lateralem Spalt erhöhte sich die Fläche lediglich von  $6,64 \pm 3,75 \text{ mm}^2$  auf  $8,76 \pm 5,91 \text{ mm}^2$  um 32% bzw. erniedrigte sich die Fläche am medialen Spalt sogar um 35% auf  $2,89 \pm 1,21 \text{ mm}^2$ .

Insgesamt fand sich die größte mineralisierte Kallusfläche in Bezug zu allen Auswertungsarealen nach Marknagelung medial periostal (Areal 3 und 4). Der Unterschied zur Fixateurgruppe war hoch signifikant. Hingegen konnte im lateralen periostalen Kallus kein nennenswerter Unterschied beobachtet werden.

Betrachtet man wiederum die Summe aller mineralisierten Kallusflächen des periostalen und endostalen Bereiches nach 12 Wochen, so liegt kein Unterschied vor (Marknagelung  $123,02 \pm 10,8 \text{ mm}^2$ , Fixateur intern  $123,79 \pm 7,2 \text{ mm}^2$ ).

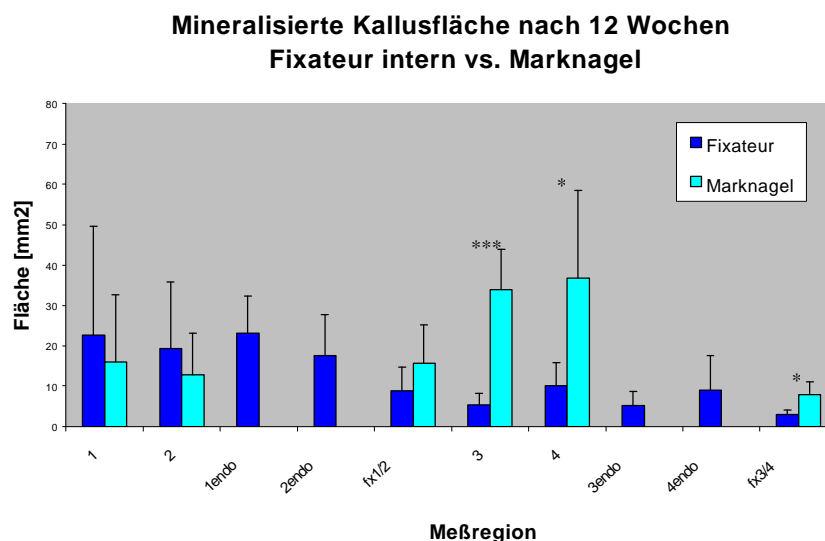


Abb. 61 Darstellung der mineralisierten Kallusfläche unter Berücksichtigung der verschiedenen Auswertungsarealen (\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,005$ , \*\*\*  $p < 0,001$ ).

In beiden Verfahren steigerte sich die Kallusdichte auf Werte über 90%. Während der Quotient am lateralem Kortex (Arealen 1 und 2) nach Marknagelung geringfügig über dem Wert nach Fixateur Stabilisierung lag, war im Bereich des medialen Kortex dieser Anteil in der Fixateur Gruppe um 15% erhöht. Keiner dieser Unterschiede erwies sich aber als signifikant. Im Bereich

der Frakturspalten war ebenfalls kein Unterschied zu bemerken.

Tab. 24 Vergleich der Kallusdichte (Quotienten des Mineralisierten Kallus zur Kallusfläche) zwischen Fixateur intern vs. Marknagelung der 6 und 12 Wochen Standzeit.

Auswertungsareal		6 Wochen (Mittelwert ? S.D.) n = 3	6 Wochen p-Wert (2-seitig)**	12 Wochen (Mittelwert ? S.D.) n = 5	12 Wochen p-Wert (2-seitig)**
<b>1</b>	Fixateur	60,65 ? 8,06	0,349	88,84 ? 6,61	0,143
	Marknagel	56,57 ? 8,89		79,48 ? 9,27	
<b>2</b>	Fixateur	63,22 ? 6,31	0,078	88,55 ? 3,95	0,757
	Marknagel	53,66 ? 8,98		87,08 ? 8,67	
<b>3</b>	Fixateur	59,55 ? 14,02	0,246	85,06 ? 7,86	0,750
	Marknagel	49,53 ? 13,45		83,82 ? 5,34	
<b>4</b>	Fixateur	60,41 ? 10,82	0,003	85,92 ? 8,83	0,270
	Marknagel	50,69 ? 10,40		78,36 ? 11,70	
<b>Endo 1</b>	Fixateur	60,19 ? 8,02	---	83,35 ? 9,18	---
	Marknagel	---		---	
<b>Endo 2</b>	Fixateur	62,94 ? 8,24	---	81,65 ? 8,38	---
	Marknagel	---		---	
<b>Endo 3</b>	Fixateur	63,93 ? 7,00	---	83,80 ? 9,75	---
	Marknagel	---		---	
<b>Endo 4</b>	Fixateur	58,04 ? 10,55	---	84,88 ? 5,78	---
	Marknagel	---		---	
<b>Fx1/2</b>	Fixateur	71,46 ? 6,49	0,012	74,39 ? 8,52	0,605
	Marknagel	52,14 ? 11,16		72,26 ? 3,42	
<b>Fx3/4</b>	Fixateur	68,64 ? 7,56	0,505	70,64 ? 15,80	0,781
	Marknagel	63,56 ? 14,26		69,20 ? 5,26	

\*Kolmogorov-Smirnov-Test bei Normalverteilung: alle Daten normal verteilt

\*\*abhängiger T-Test

## 4 KLINISCHE ANWENDUNG VON FIXATEUR INTERN SYSTEMEN

### 4.1 PC FIX (POINT CONTACT FIXATEUR) ZUR VERSORGUNG VON UNTERARMFRAKTUREN

Die erste Fixateur intern Generation zur Frakturversorgung langer Röhrenknochen der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen war der Point Contact Fixator (PC FIX). In dieser Version wurde die Winkelstabilität durch eine konische Verbindung des Schraubenkopfes mit dem Kraftträger realisiert. Aus diesem Grund mußten die Schrauben exakt in einem Winkel von 90 Grad zur Implantatoberfläche eingebracht werden, da ansonsten ein Verkanten des Schraubenkopfes eintritt. Die Dimensionierung des PC FIX I entspricht mit 3.0 mm Schrauben der Stabilität von 3,5 LC DCP / DCP Platten. Mit dieser Implantatgröße wurde die operative Versorgung von Unterarmfrakturen angestrebt, die vorzugsweise eine Indikation zur Plattenosteosynthese darstellen.

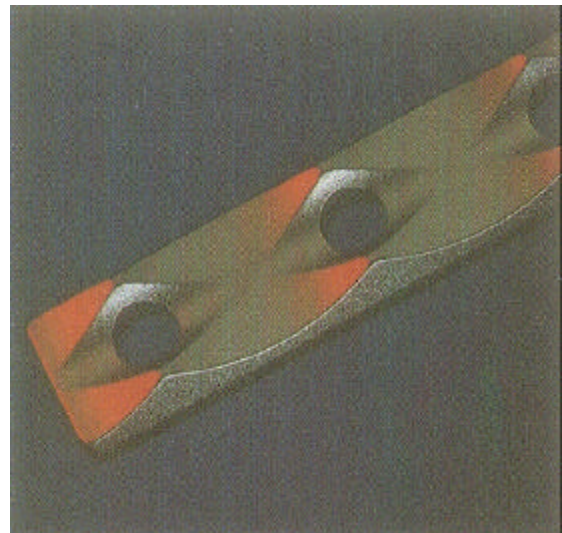
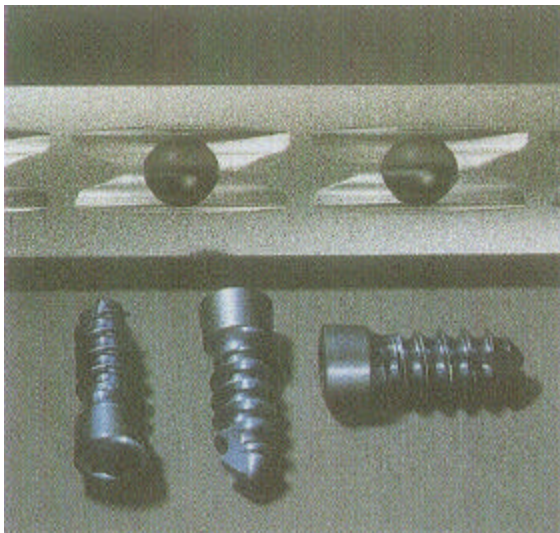


Abb. 62 Durch die Aussparungen an der Ober- und Unterfläche der PC Fix I wurde eine ausgewogene Biegebelastbarkeit des Implantates erreicht. In dieser ersten Version der PC FIX waren die Schraubenköpfe konisch.

#### 4.1.1 Operationstechnik

Das operative Vorgehen bei der Verwendung der PC FIX entspricht grundsätzlich dem Vorgehen bei herkömmlichen Plattenosteosynthesen. Als Zugangswege werden die üblichen Standardzugänge zu Ulna und Radius verwandt.

Vorzugsweise sollte unter Beachtung der korrekten Länge, Achse und Rotation der Ulna bzw. des Radius die Frakturzone mit dem PC FIX überbrückt werden. Die Situation kann aber auch den Einsatz von freien Zugschrauben im Einzelfall notwendig machen. Trotz der Winkelstabilität

kann der PC FIX mit speziellen Biegezangen anmodelliert werden, die eine Konturierung des Kraftträgers unter Schutz der eigentlichen Schraubenlochgeometrie ermöglichen. Die Schrauben sind bei diesem Modell selbstschneidend, aber noch nicht selbstbohend, so daß monokortikal mit einem 2,5 mm Bohrer vorgebohrt werden muß. Um eine ausreichende Verankerung zu erreichen, gilt als Richtlinie, daß je 3 Schrauben pro Hauptfragment platziert werden müssen. Das Anziehen der Schrauben im Implantatlager wird mit einem drehmomentbegrenzten Schraubenzieher (2 Nm) durchgeführt, um keine zu hohen, unnötigen Friktionskräfte aufzubauen und ein Verklemmen des Schraubenkopfes zu verhindern.

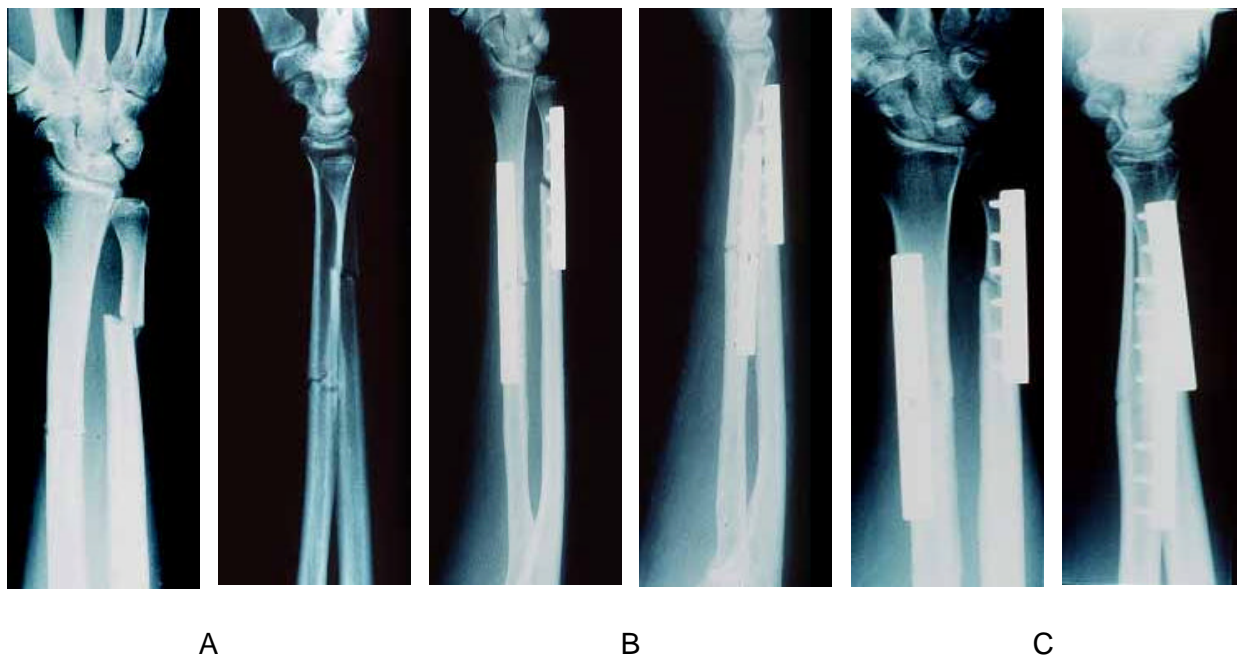


Abb. 63 Frakturversorgung einer zweitgradig offenen Unterarmfraktur (22.C3.2) bei einem 51-jährigen polytraumatisierten Patienten mit einer PC FIX I. A: Unfallröntgenbild B: 2 Wochen postoperativ, C: 20 Monate postoperatives Verlaufsbild vor Implantatentfernung. Die Frakturheilung war trotz der initialen Diastase regelgerecht ohne Notwendigkeit einer Folgeoperation.

#### 4.1.2 Multizentrische Studie

Die klinische Studie wurde als prospektive, multizentrische Untersuchung an insgesamt 16 Traumazentren in acht verschiedenen Ländern konzipiert. Während des Studienzeitraumes von Juni 1994 bis Mai 1996 wurden mit dem PC FIX I System insgesamt 400 frakturierte Unterarmknochen (287 Unterarmfrakturen) bei 282 Patienten stabilisiert. 10 Patienten (13 frakturierte Knochen) konnten wegen Tod (n=3) oder anderen Gründen nicht nachkontrolliert werden und wurden von der abschließenden Auswertung ausgeschlossen. Acht weitere Kliniken mit 53 Fällen wurden definitionsgemäß aus der Studie ausgeschlossen, da sie

entweder nur eine ungenügende Anzahl von Patienten (< 10 Fälle) und/oder nur eine Nachkontrollrate unter 95% erreichten. Der mittlere Nachkontrollzeitraum betrug 20 Monate (von 4 bis 44 Monaten). Alle teilnehmenden Chirurgen wurden an Seminaren im Vorfeld mit dem PC FIX I System vertraut gemacht. Zusätzlich wurden den teilnehmenden Kliniken technische Broschüren und Instruktionsvideos zur Verfügung gestellt. Die Studie wurde zusammen mit dem AO Entwicklungsinstitut gemäß der Deklaration von Helsinki und den „Principles of Good Clinical Practice (GCP)“ entworfen. Die Dokumentation erfolgte auf speziellen Fallberichtsbögen zusammen mit den Röntgenbildern zu den Zeitpunkten prä- und postoperativ, sowie nach 4 und 12 Monaten. Jedes unvorhergesehenes Ereignis mußte von der teilnehmenden Klinik unmittelbar an die Studienleitung per Fax gemeldet werden.

Tab. 25 Auflistung der teilnehmenden traumatologischen Zentren an der PC Fix I Studie

Charité Campus Virchow / Berlin

Inselspital Bern

Kantonsspital Chur

Spital Davos

Universitätsklinikum Graz

Hongkong

BG Unfallklinik Ludwigshafen

Universitätsklinikum Mainz

British Hospital Montevideo

Universitätsklinikum Oslo

Universitätsklinikum Regensburg

Kantonsspital St.Gallen

Katharinenhospital Stuttgart

BG Unfallklinik Tübingen

Universitätsklinikum Utrecht

Universitätsklinikum Zürich

In die Studie wurden frische offene und geschlossene Unterarmfrakturen des Radius und/oder Ulna eingeschlossen, die mit offener Reposition und Fixation mit dem PC FIX System stabilisiert wurden. Ausgeschlossen wurden Frakturen, die bei der Versorgung älter als 15 Tage waren, Pseudarthrosen oder vorbestehende Infektionen an der verletzten Extremität aufwiesen. Falls vom Operateur als notwendig angesehen, konnten zusätzliche Implantate (Kirschnerdrähte, freie Zugschrauben oder temporäre Transfixation) angewandt werden. Die Frakturen wurden gemäß den AO Prinzipien mit besonderer Berücksichtigung der biologischen

Osteosynthesetechniken versorgt. Die Implantatlänge wurden abhängig der Fraktur ausgewählt, mit der Empfehlung, daß jedes Hauptfragment durch mindestens 3 monokortikale Schrauben gefaßt werden. Eine begleitende Antibiotikagabe wurde gemäß der individuellen Klinikstandards bei offenen bzw. geschlossenen Frakturen verabreicht. Die postoperative Behandlung wurde mit frühfunktionellen Übungsbehandlungen begleitet. Eine Ruhigstellung des Armes erfolgte nur kurzfristig postoperativ oder war durch begleitende ligamentäre Verletzungen bedingt. Die regulären klinischen und radiologischen Untersuchungen erfolgten bis zur sicheren Frakturkonsolidierung. Die Funktion des Armes, insbesondere die Pro- und Supination, wurde zur unverletzten Seite verglichen. Die Implantate wurden nach sicherer Frakturkonsolidierung gemäß der Einschätzung der behandelnden Operateure entfernt. Eine weitere Nachuntersuchung wurde drei Monate nach Implantatentfernung durchgeführt.

Der Studienendpunkt war entweder der Nachuntersuchungszeitraum von 12 Monaten, oder klinische und radiologische Heilung zwischen dem 4 und 12 Monat postoperativ. Die radiologische Auswertung umfaßte die Achsverhältnisse direkt postoperativ, sowie 4 bzw. 12 Monate nach Osteosynthese. Zusätzlich wurde die Frakturkonsolidierung anhand von Kalluszeichen beurteilt. Als Infektion wurde die Manifestation von mindestens einem der fünf klinischen Zeichen (Dolor, Calor, Rubor, Tumor, Functio laesa) definiert und wenn ein positiver mikrobiologischer Abstrich (oder alternativ: drei von fünf klinischen Zeichen) vorlag welcher einer medizinischen oder chirurgischen Intervention bedurften. Die Fraktur wurde als geheilt angesehen, wenn deutlich sichtbarer Kallus auf den Röntgenkontrollen die Fraktur überbrückt hat. Eine Pseudarthrose oder eine verzögerte Heilung wurde definiert, wenn eine zusätzliche Operation auf Grund ausbleibender Frakturheilung oder das Fehlen von klar erkennbaren Kallusformationen bis zum 6 Monat postoperativ vorlagen. Eine Refraktur wurde als eine Fraktur nach Implantatentfernung definiert, die entweder durch die ehemalige Frakturzone oder im Segment des ehemaligen Implantatlager ohne adäquates Trauma auftrat.

Eine Verklemmung des Schraubenkopfes in der Schrauben-Fixateur Verbindung wurde als operativ technische Schwierigkeit angeben, insbesondere wenn die Operateure die Schrauben zu fest angezogen hatten (instruiert wurde ein maximales Drehmoment von 2 Nm – ungefähr 1/3 des Drehmomentes von normalen kortikalen Plattenschrauben). Zur Verhütung dieser Problematik wurde ein drehmomentbegrenzter Schraubenzieher dem Instrumentarium hinzugefügt.

#### 4.1.2.1 Klinische Ergebnisse

##### 4.1.2.1.1 EPIDEMIOLOGIE

Gemäß den Ein- und Ausschlußkriterien konnten insgesamt 387 Frakturen in die Studie eingeschlossen werden. Das mittlere Patientenalter betrug 34 Jahre (von 11 bis 94 Jahren). 25% aller mit PC Fix stabilisierten Frakturen lagen bei polytraumatisierten Patienten vor. In 48% der Fälle hatten die Patienten eine isolierte Unterarmfraktur. Das Unfallgeschehen wurde in mehr als der Hälfte (53%) als Hochrasanztrauma eingestuft. Die Frakturklassifikation ist aus Tabelle 26 ersichtlich.

306 PC Fix wurden bei geschlossenen und 81 bei offenem Weichteilschaden implantiert. Eine Deperiostierung der Frakturzone wurde in 72 Fällen als minimal (weniger als 1 cm um die Frakturzone), in 219 Fällen als durchschnittlich (1-3 cm) und in 71 Fällen als ausgedehnt (mehr als 3 cm) eingestuft (bei 25 Fällen fehlten die Angaben zur Deperiostierung).

Tab. 26 Verteilung der Unterarmfrakturen gemäß der AO Klassifikation.

Frakturtyp :	22-A1	22-A2	22-A3	22-B1	22-B2	22-B3	22-C1	22-C2	22-C3	Sum
Unterarm frakturen	56	39	55	32	25	43	12	8	7	277
Anzahl --- PC-Fix	56	39	105*	32	25	86	18	12	14	387

\*in einigen Fällen wurden an einem der beiden Unterarmknochen auch andere Implantate als die PC FIX zur Stabilisierung eingesetzt

##### 4.1.2.1.2 OPERATIONEN

Die Osteosynthesen wurden von 108 verschiedenen Operateuren durchgeführt. 52% der Patienten wurden am Tag der stationären Aufnahme operativ versorgt, 16% am nächsten Tag, 18% zwischen dem 2. und 5. Tag, 9% zwischen dem 6. und 10. Tag und 5% erst zwischen dem 11. und 15. Tag. In den meisten Fällen (82%) wurde eine direkte Frakturposition (ohne Zuhilfenahme von besonderen Instrumenten oder Techniken) vorgenommen. In 48% wurde eine axiale Frakturkompression appliziert. Dies konnte entweder durch zusätzliche freie Zugschrauben, durch Überbiegen der PC FIX oder durch exzentrisches Plazieren einzelner Schrauben (0.3mm axiale Kompression) erreicht werden. In 77 Fällen wurden zusätzliche freie Zugschrauben eingesetzt. Die durchschnittliche Operationszeit, die mit der Frakturschwere korrelierte, ist in Tabelle 27 aufgelistet.



Tab. 27 Operationszeit (Haut zu Haut in Minuten) in Relation zum Frakturtyp

Frakturtyp	22-A1	22-A2	22-A3	22-B1	22-B2	22-B3	22-C1	22-C2	22-C3	Keine Angabe	Summe
Anzahl der PC-Fix	52	36	102	31	25	80	17	12	12	20	387
min / max (Minuten)	17 / 165	20 / 120	25 / 150	20 / 90	25 / 120	30 / 160	45 / 170	50 / 200	30 / 150		
Durchschnitt (Minuten)	49	51	65	51	66	83	101	143	88		68

Gravierende intraoperative Komplikationen traten nicht auf. Bei 0,6 % aller implantierten PC Fix Schrauben kam es zu einem Ausriß des Knochengewindes und in 0,5% zu einem Überdrehen des hexagonalen Innengewindes des Schraubenkopfes. Die entsprechenden Schrauben wurden ausgewechselt.

#### 4.1.2.1.3 RADIOLOGISCHE FRAKTURHEILUNG

Eine postoperative Fehlstellung und sekundärer Verlust der anatomischen Reposition wurde in 6 Fällen beobachtet. Die Fehlstellung betrug bei 4 Knochen weniger als 5 Grad in der ap Ebene, und bei 3 Knochen weniger als 5 Grad im seitlichen Strahlengang. In einem Fall lag eine Fehlstellung zwischen 5-10 Grad vor. Der sonstige Heilungsverlauf dieser Fälle war regelgerecht und im Seitenvergleich wiesen die Patienten keine Einschränkung der Pro-/ und Supination auf. Bei einem Patienten mit einer initialen 22-C3.3 Fraktur mit offenem Weichteilschaden kam es zu einer Zunahme der Fehlstellung des Radius von postoperativ 5 Grad auf 20 Grad nach 12 Monaten. Trotz eines eingeschränkten Bewegungsumfanges des Unterarmes, ist der Patient mit dem klinischen Ergebnis zufrieden und lehnte einen weiteren Eingriff ab.

In 65% aller Fälle zeigte sich bereits nach 4 Monaten eine komplette knöcherne Konsolidierung der Fraktur mit normaler Knochenstruktur. Bei weiteren 31% der Fälle fand sich radiologisch eine signifikante Kallusformation. In den restlichen Fällen (4%) kam es zu einem verzögerten Heilungsverlauf resp. Pseudarthrose, mit der Notwendigkeit einer weiteren Operation. 12 Monate nach der ersten Operation waren alle Frakturen, auch die Fälle mit Komplikationen, verheilt.

#### 4.1.2.1.4 IMPLANTATENTFERNUNG

150 PC Fix wurden bei 112 Patienten während des Studienzeitraumes wieder entfernt. Die durchschnittliche Implantatliegedauer betrug 376 Tage (von 74 bis 912 Tage). In allen Fällen wurde ein enger Implantat/Weichteilkontakt und ein gut durchblutetes Implantatlager

beschrieben, ohne Zeichen einer Metallose. Bei 11 Patienten gestaltete sich die Implantatentfernung auf Grund verklemmter Schrauben als schwierig. Insgesamt trat dies bei 19 von 1074 Schrauben (1,8%) auf.

#### 4.1.2.1.5 KOMPLIKATIONEN

355 (91,7%) der frakturierten Unterarmknochen heilten regelgerecht während 4 Monaten aus. Alle Komplikationen betrafen den Heilungsverlauf von 32 Knochen, die in 27 Fällen Folgeoperationen bedurften. In drei weiteren Fällen kam es nach einem erneutem adäquatem Trauma zu einer Fraktur (nicht durch die ehemalige Frakturzone) mit der PC FIX in situ. Insgesamt wurden 30 Knochen reoperiert.

Der klinische Verlauf bis zur Entlassung aus der stationären Behandlung war in fast allen Fällen problemlos. Zwei Korrekturoperationen mußten am 8. bzw. 14. postoperativen Tag auf Grund inakzeptabler Frakturstellung vorgenommen werden. Die Operateure führten dies aber auf eine unzureichende chirurgische Technik und nicht auf ein Implantatversagen zurück. Beide Frakturen heilten anschließend komplikationslos.

Bei 15 Knochenbrüchen (11 Patienten) kam es zu einer verzögerten Heilung bzw. Pseudarthrose (3,8%), die in 14 Fällen eine Reoperation zur Folge hatte. Bei 7 der 15 Knochen lag eine initiale Deperiostierung von mehr als 3 cm und bei weiteren 8 Knochen eine Deperiostierung von 1-3 cm vor. Eine der verzögerten Heilungen heilte in der Folgezeit ohne weitere chirurgische Maßnahmen aus.

Tab. 28 Komplikationen und Reoperationen vor und nach Implantatentfernung bei 387 PC FIX Implantationen bei Unterarmfrakturen

Komplikationen	Anzahl	Reoperationen
Oberflächliche Hautinfektion bei geschlossenen Frakturen	2 (0.6%)	0
tiefe Infektionen bei geschlossenen Frakturen	2 (0.6%)	1
Oberflächliche Hautinfektion bei offenen Frakturen	0	0
tiefe Infektionen bei offenen Frakturen	1 (1.2%)	1
Verzögerte Heilung oder Pseudarthrose	15 (3.9%)	14
Implantatlockerung (Anzahl der PC-Fix)	7 (1.8%)	6 *, **
Implantatbruch PC-Fix	0	0
Schraubenbruch	0	0
Postoperative Fehlstellung (>20°)	2	2
Brückenkallus	2	2
Heterotope Ossifikation und Achsabweichung	1#	1
Refraktur (implant in situ, adäquates trauma)	3	3

150 PC-Fix Entfernung	Komplikationen	Reoperation
Refrakturen nach Implantentfernung (inadäquates Trauma)	7 (4.7%)	6 ***
Fraktur nach Implantatentfernung (adäquates Trauma)	1 ## (0.7%)	0

\* 2 zusätzliche Lockerungen waren mit Infektion assoziiert und bereits erwähnt

\*\* eine Lockerung wurde bei Implantatentfernung festgestellt

\*\*\* eine Behandlung erfolgte mit Unterarmschiene

# Nach einer geschlossenen Ulnafraktur (22-A1.3) mit Weichteilschaden entwickelten sich heterotope Ossifikationen und eine Achsabweichung. 2 Monate nach der Erstoperation wurde die Ulna osteotomiert und mit einer LC DCP erneut stabilisiert.

## Die Refraktur der Ulna (22-A3) wurde problemlos mit einer Unterarmschiene ausbehandelt.

Tab. 29 Aufgliederung der verzögerten Heilungen und Pseudarthrosen bei frakturierten 15 Unterarmknochen (11 Patienten).

	Frakturklassifikation AO 22*	Anzahl der PC Fix	Periostale Ablösung	Komplikationen	Nach x Monaten	Reoperation
31 yr. f.	22-A1.3	1	Normal (1-3cm)	Verzögerte Heilung	2	Spongiosaplastik / LC-DCP
22 yr. m.	22-C2.3	2	Normal (1-3cm)	Verzögerte Heilung	3	Spongiosaplastik
47 yr. f.	22-B1.3	1	Normal (1-3cm)	Verzögerte Heilung	4	erneut PC-Fix
35 yr. m.	22-A2	1	Ausgedehnt (> 3cm)	Verzögerte Heilung	4	keine
31 yr. m.	22-B3	2	Normal (1-3cm)	Verzögerte Heilung	7	LC-DCP
52 yr. m.	22-C1.3	2	Ausgedehnt (> 3cm)	Pseudarthrose	7	erneute PC-Fix
22 yr. m.	22A1.2	1	Ausgedehnt (> 3cm)	Pseudarthrose	6	LC-DCP
29 yr. m.	22-B2.3	1	Ausgedehnt (> 3cm)	Pseudarthrose	6	Spongiosaplastik
21 yr. m.	22-B3	2	Ausgedehnt (> 3cm)	Pseudarthrose	6	Spongiosaplastik / DCP
48 yr. m.	22-A2.2	1	Normal (1-3cm)	Pseudarthrose	6	erneute PC-Fix
24 yr. m.	22-B1.3	1	Normal (1-3cm)	Pseudarthrose	6	LC-DCP

\* AO Klassifikation

Gemäß der Definition, kam es zu 4 Infektionen bei geschlossenen Frakturen. Hiervon wurden 2 als oberflächliche und 2 als tiefe Infektion eingestuft. Jedoch bedurfte nur ein Fall chirurgischer Maßnahmen. Von den 81 offenen Frakturen kam es in einem Fall zu einer tiefen Infektion mit der Konsequenz einer PC Fix Entfernung aus der Ulna. Die auf dem nicht infizierten Radius applizierte PC Fix verblieb in situ.

In 5 Fällen kam es durchschnittlich nach 3 Wochen nach Implantatentfernung (zwischen der 1. und 10. Woche) zu einer Refraktur. In diesen Fällen wurde die PC Fix im Schnitt nach 14 Monaten (zwischen dem 5. und 20. Monat) entfernt.

In keinem Fall kam es zu einem Bruch der PC Fix oder einer der Schrauben. Radiologisch zeigte sich in sechs Fällen eine Implantatlockerung im Sinne von einem Lockerungssaum um die Schrauben herum. Diese wurden ausschließlich in der Metaphyse beobachtet. In jeweils 2 Fällen wurde eine Reosteosynthese mit einer längeren PC Fix bzw. LC DCP durchgeführt. In zwei weiteren Fällen verblieb die PC Fix bis zu Implantatentfernung in situ. Zwei weitere Lockerungen traten als Folge einer Infektion auf.

Zwei polytraumatisierte Patienten entwickelten einen Brückenkallus mit konsekutiver

Bewegungseinschränkung. Nach einer geschlossenen Ulnafraktur mit Weichteilschaden entwickelten sich heterotope Ossifikationen und eine signifikante Achsabweichung. 2 Monate nach der Erstoperation wurde die Ulna osteotomiert und mit einer LC DCP erneut stabilisiert. Im zweiten Fall bildete sich eine radio-ulnare Synostose nach einer drittgradig offenen Unterarmfraktur aus. Zum Zeitpunkt der Implantatentfernung wurde in derselben Operation der Brückenkallus abgetragen. Im Anschluß an die Revisionen bestand lediglich noch eine Bewegungseinschränkung der Pro-/und Supination von 15 bzw. 20 Grad im Vergleich zur unverletzten Seite.

In zwei weiteren Fällen kam es nach erneutem adäquatem Trauma zu einer Fraktur bei liegender PC Fix, die mit einer DCP bzw. einer LC DCP reoperiert wurden. Ein Monat später kam es in einem dieser Fälle zu einer erneuten Refraktur bei liegender DCP. Eine Ausheilung konnte letztendlich nur nach einer weiteren, dritten Operation erzielt werden.

#### **4.2 LISS DF (LESS INVASIVE STABILISATION SYSTEM) ZUR VERSORGUNG DISTALER FEMURFRAKTUREN**

Das LISS ist ebenfalls ein Fixateur intern, der auf einer winkelstabilen Schrauben /Kraftträgerverbindung - wie bei der PC FIX II - basiert. Während das Implantat PC Fix ausschließlich auf eine geringere Schädigung der kortikalen Durchblutung ausgerichtet war, hat mit der Entwicklung des LISS zusätzlich das iatrogene, operative Weichteiltrauma seine Berücksichtigung gefunden. Das LISS kann mittels eines Zielbügels perkutan unter die Weichteile positioniert und die Schrauben durch Trokarsysteme ohne wesentlichen Weichteilschaden eingebracht werden.

In seiner ersten Version wurde das LISS für die Versorgung von distalen Femurfrakturen konzipiert, die bislang mit unterschiedlichen Plattensystemen oder in jüngster Zeit auch mit retrograden Marknagelungen stabilisiert wurden.

Der Wunsch das Operationstrauma zu reduzieren, wurde bereits in verschiedenen Arbeiten beschrieben, die sich mit den Möglichkeiten von perkutanen oder auch „eingeschobenen“ Plattenosteosynthesen auseinander gesetzt haben. Diese Ideen gehen auf die Prinzipien der „biologischen Osteosynthesetechniken“ von R. Ganz zurück, die zwar eine genügende Stabilität - ohne rigide zu sein - gewähren, aber im hohem Maße vor allem die Blutversorgung des Frakturgebietes schonen sollen. Hierdurch soll es gelingen die Rate der Frakturheilung zu verbessern, die Notwendigkeit von Spongiosaplastiken und die Inzidenz von Refrakturen und Infektionen zu verringern.

#### **4.2.1 MIPO (Minimal Invasive Plattenosteosynthese)**

In neuester Zeit verfolgt die Plattenosteosynthese in zunehmendem Maße die Prinzipien der „biologischen Fixation“. Durch weichteilschonende Operationstechniken und Plattenosteosynthesen wird die Blutversorgung im Frakturbereich geschont, um letztendlich die Rate der Frakturheilung zu verbessern.

Zahlreiche Studie befaßten sich mit der minimal invasiven Vorgehensweise bei Plattenosteosynthesen und versuchten deren Auswirkungen auf den Heilungserfolg von Frakturen zu erforschen. In einer Studie zur indirekten Reposition subtrochantärer Femurfrakturen mit der Kondylenplatte berichtete K. A. Siebenrock et al. von wesentlich besseren Resultaten bei der Behandlung dieser Frakturen in dieser Vorgehensweise (111): Bei 14 von 15 Fällen (93%) erfolgte die Konsolidierung und der Übergang zur Vollbelastung nach durchschnittlich drei Monaten (1-4 ½ Monate). Zu Fehlstellungen kam es in 2 Fällen (13%), eine Pseudarthrose entwickelte sich bei einem Patienten nach einer offenen Fraktur.

In einer weiteren Studie zur überbrückenden Plattenosteosynthese (MIS) bei einfachen Femurfrakturen resümierten W. Knopp und Mitarbeiter, daß dieses Verfahren, welches beim Polytraumatisierten, besonders mit begleitendem Schädel-Hirn-Trauma und Thoraxverletzung, eine sinnvolle Alternative darstellt und auch bei einfachen Bruchformen angewandt werden kann (56).

Kinast et al. analysierten retrospektiv die Resultate von 47 subtrochantären Femurfrakturen, die mit einer 95° Kondylenplatte in zwei unterschiedlichen Operationstechniken behandelt wurden (54). 24 subtrochantäre Frakturen wurden nach offener Reposition versorgt (Gruppe 1), bei 23 weiteren Fällen erfolgte die Frakturreposition indirekt (Gruppe 2). Obwohl das funktionelle Resultat in beiden Gruppen ähnlich war, zeigte sich für die durchschnittliche Frakturheilungszeit eine Dauer von 5,4 Monaten in Gruppe 1 gegenüber einer Dauer von 4,2 Monaten in Gruppe 2. Die Inzidenz für verzögerte oder Nichtheilung („delayed or nonunion“) war 16,6% gegenüber 0% und die Infektionsrate betrug 20,8% gegenüber 0% zu Gunsten der indirekten Operationstechnik.

Ähnliche Ergebnisse mit guter Frakturheilung und einer geringen Komplikationsrate, fanden Ostrum und Geel in ihrer prospektiven Studie (81). 30 suprakondyläre distale Femurfrakturen wurden indirekt, unter Verzicht auf offene Darstellung reponiert. In 86,6% der Fälle führte diese Technik zu exzellenten und befriedigenden Ergebnissen. In lediglich einem Fall kam es zu einer Pseudarthrose. Laut Autoren sind die Ergebnisse mit dieser Technik vergleichbar mit denen der klassischen AO-Technik, jedoch ohne die Morbidität der autologen Knochentransplantation.

K. Wenda und Mitarbeiter (127) berichten in ihrer Studie über die minimal invasive

Plattenosteosynthese bei 17 Femurschaftfrakturen. In 13 Fällen zeigte sich eine komplikationslose Heilung mit rascher Knochenheilung. In drei Fällen mußte nach 12 Wochen eine Spongiosaplastik durchgeführt werden. Zu einer Infektionen kam es in keinem der Fälle. Wenda diskutierte, daß die minimal invasive Plattenosteosynthese die Spongiosaplastiken nicht überflüssig macht, jedoch die Anzahl verglichen mit der konventionellen Verplattung beträchtlich verringert. Wenngleich die Rate an notwendigen Spongiosaplastiken dennoch höher zu sein scheint als nach Marknagelung (127).

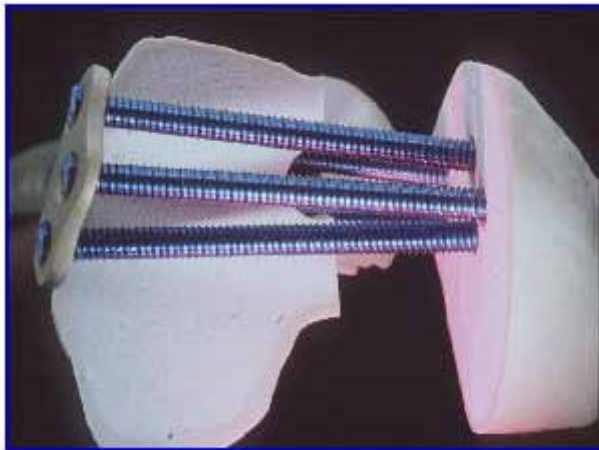
C. Krettek und Mitarbeiter untersuchten in einer klinischen Studie die Stabilisierung proximaler und distaler Femurfrakturen mit der MIPPO-Technik (Minimal Invasive Percutaneous Plate Osteosynthesis). Insgesamt wurden 13 Femurfrakturen untersucht. Nach den Neer-Kriterien gab es 6 exzellente Ergebnisse, 1 befriedigendes Ergebnis, 3 unbefriedigende Ergebnisse. Der mittlere Neer-Score betrug 87 (Gesamtbereich: 57-93)

In einer weiteren Untersuchung von Heitmeyer (41) wurden 17 überbrückend stabilisierte geschlossene Femurfrakturen hinsichtlich klinischer und röntgenologischer Ergebnisse sowie postoperativer Komplikationen mit 16 geschlossenen Femurstückbrüchen verglichen, die offen anatomisch reponiert und mit Plattenosteosynthese stabilisiert wurden. Als Ausdruck eines gestörten Frakturheilungsverlaufes waren 10 Folgeeingriffe wie Reosteosynthese, sekundäre Spongiosaplastik, Decortikation, Sequestrektomie und Wundrevision in der Gruppe der anatomisch reponierten Femurfrakturen notwendig. In der Gruppe der überbrückend stabilisierten Femurfrakturen mußte nur in einem Fall eine sekundäre Spongiosaplastik erfolgen. Hinsichtlich des Zeitraums der knöchernen Durchbauung zeigte sich für die überbrückend stabilisierten Frakturen eine Dauer von 22,3 Wochen gegenüber einer Dauer von 31,5 Wochen nach anatomischer, offener Operationstechnik.

#### **4.2.2 Das LISS System**

Das LISS System ist ein extramedullärer Fixateur intern der entsprechend der Anatomie des distalen Femurs vorgeformt (Abb.59) ist. Eine perkutane Applikation ist mittels eines Insertionshandgriffes möglich, der mit dem distalen, kondylären Implantatende über eine 3 Punktauflage verbunden wird. Der Handgriff dient gleichzeitig in Kombination mit einem Trokarsystem als Zielinstrument zur exakten perkutanen Platzierung der selbstbohrenden, selbstschneidenden Schrauben. Die Richtung der einzelnen Schrauben ist, basierend auf umfangreichen anatomischen Studien, vorgeben und kann nicht geändert werden. Der Grund liegt in der winkelstabilen Schrauben/Platten Verbindung, die durch ein Außengewinde des Schraubenkopfes und ein Innengewinde des Plattenloches erreicht wird und somit keine variable Schraubenrichtung erlaubt. Durch die stabile Schraubenverankerung treten keine

Kompressionskräfte zwischen LISS und Knochen mehr auf und die kortikale Durchblutung unter dem Kraftträger bleibt ungestört. Weiterhin ermöglicht die winkelstabile Verbindung, daß die Schrauben monokortikal appliziert werden, ohne Risiko einer Schraubenlockerung (127). Die monokortikale Schraubenapplikation ermöglicht die problemlose Verwendung von selbstbohrenden, selbstschneidenden Schrauben, da bei bikortikaler Anwendung eine riskante Irritation an der Austrittsseite durch die scharfe, überstehende Schraubenbohrerspitze nicht ausgeschlossen werden kann.



A



B

Abb. 64 Die Form und Schraubenrichtungen des LISS DF Systems sind gemäß anatomischen Studien dem distalen Femur angepaßt. (A) Ansicht von distal, (B) Laterale Ansicht auf das distale Femur.

Das LISS Set für das distale Femur umfaßt 3 Plattenlängen (5, 9 und 13 Loch), die, da vorgeformt, nicht seitensymmetrisch sind. Für den Schaftbereich werden ausschließlich 26mm monokortikale LISS Schrauben verwandt. Für den Kondylenbereich stehen selbstbohrende Schrauben der Längen 40, 55, 65, 75 und 85mm zur Verfügung. Alle Schrauben weisen einen Außendurchmesser von 5.0 mm auf.

Die wesentlichen LISS Instrumente sind zwei Insertionszielbügel für den rechten bzw. linken Femur, verschiedene Trokarsysteme zur Plazierung der Schrauben bzw. Kirschnerdrähte und ein Drehmomentschraubenzieher mit limitiertem Drehmoment von 4 Nm.



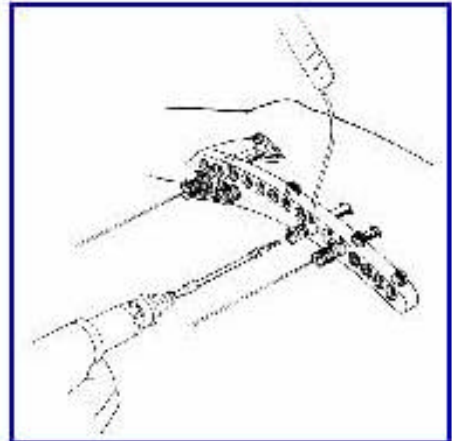
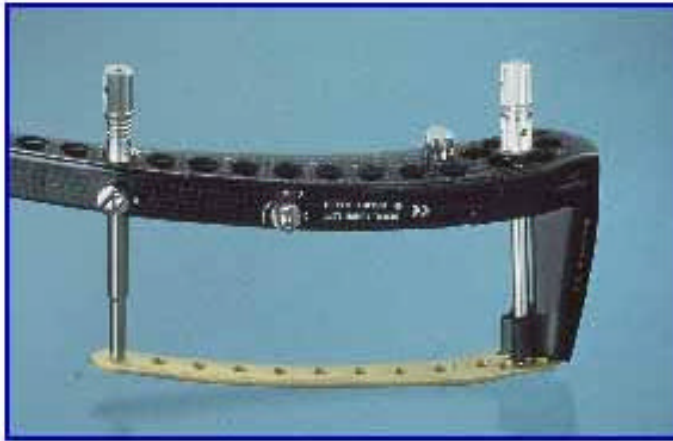


Abb. 65 Das LISS DF mit montiertem Insertionsbügel, der zusammen mit einem Trokarsystem gleichzeitig als Zielinstrument dient. An die Trokare kann für den Bohrvorgang ein Kühlmechanismus (Redonschlauch mit Spritze) adaptiert werden.

#### 4.2.3 Indikationen des LISS DF

Während bislang die verfügbaren Implantate zur Versorgung distaler Femurfrakturen bestimmten Frakturtypen zuzuordnen waren, deckt das LISS System alle Indikationen am distalen Femur ab. Ausgenommen sind natürlich die Fälle (zumeist Frakturen des Typs B – monokondyläre Frakturen), die ausschließlich mit Schraubenosteosynthesen stabilisiert werden können. Für supra-/diakondyläre Frakturen wurden bislang die winkelstabilen Implantate der 95 Grad Kondylenwinkelplatte oder die Dynamische Kondylenschraube (DCS) angewandt. Für komplexere intraartikuläre Frakturen (C3) waren diese Implantate weniger geeignet. Hier bestand/besteht die Indikation für die nicht winkelstabile Kondylenplatte (Burri-Platte), mit der eine freie Platzierung der Schrauben im Kondylenmassiv möglich ist. In jüngerer Zeit wird für die Versorgung distaler Femurfrakturen auch der retrograde Femurnagel verwendet.

#### 4.2.4 Präoperative Planung

Wie bei jeder operativen Versorgung gilt es zunächst eine exakte Frakturanalyse vorzunehmen. Maßgeblich ist die Unterscheidung in extra- und intraartikuläre Frakturen, da hiervon der operative Zugangsweg wesentlich abhängt.

Mit Hilfe der Planungsskizze muß die Implantatlänge bereits präoperativ festgelegt werden, wobei grundsätzlich ein eher längeres Implantat gewählt werden sollte. Die Schraubenlängen im Kondylenfragment können ebenfalls bereits präoperativ bestimmt werden. Hierzu wird eine Röntgenaufnahme des frakturierten Femurs oder der kontralateralen Seite mit definiertem

Röntgeneichstück angefertigt, um den exakten Vergrößerungsfaktor der Röntgenaufnahme zu ermitteln, da dieser nicht immer den angenommenen 15% entspricht.

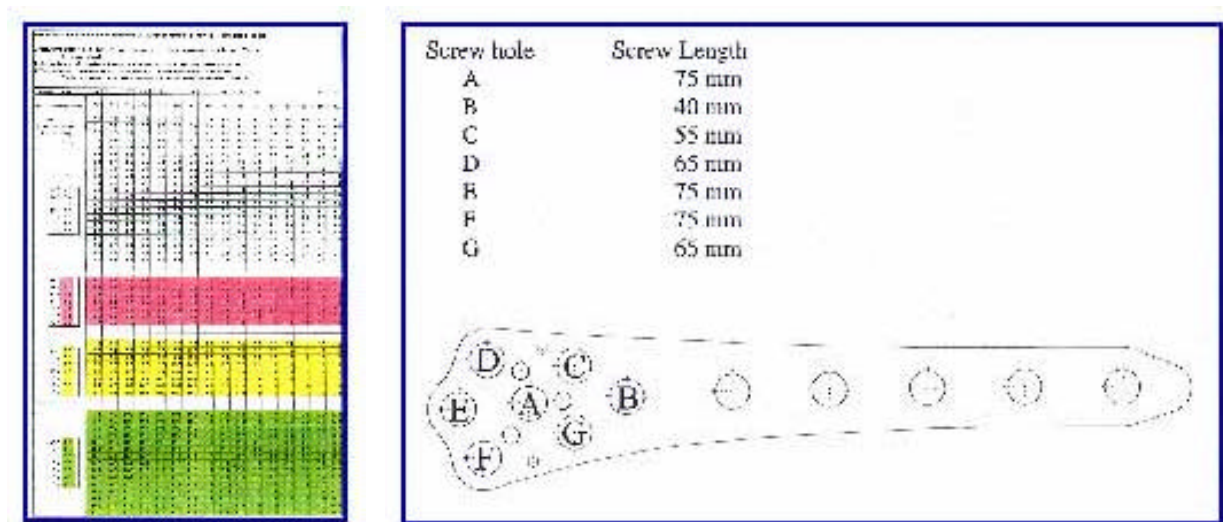


Abb. 66 Im Kondylenbereich der LISS sind die Schraubenpositionen mit Buchstaben (A-F) bezeichnet. Abhängig der radiologisch bestimmten Kondylenbreite kann aus einer Tabelle die entsprechende Schraubenlänge jeder Position unmittelbar entnommen werden. Diese Korrelation wurde in anatomischen Studien herausgearbeitet.

Am Röntgenbild wird im nächsten Schritt unter Berücksichtigung des ermittelten Vergrößerungsfaktors die „echte“ Kondylenbreite gemessen, welche direkt alle Schraubenlängen definiert. Grundlage hierzu waren wiederum anatomische Studien, die die entsprechenden Schraubenlängen mit der Kondylenbreite in Korrelation setzten. Die Schraubenlängen, der mit A bis F gekennzeichneten Schraubenlöchern auf dem Fixateur intern (Abb.66), können somit direkt aus einer Tabelle entnommen werden und der intraoperative Meßvorgang entfällt. Alternativ können natürlich auch intraoperativ die Schraubenlängen mittels definierten Kirschnerdrähten und Meßlehren ermittelt werden.

#### 4.2.5 Operation

Die Operation wird in aller Regel auf einem röntgendurchlässigem Operationstisch in Rückenlage durchgeführt. Das verletzte Bein sollte hierbei im Kniegelenk etwas flektiert (ca.30 bis 45 Grad) gelagert werden, um den Zug der M.gastrocnemii am distalen Femur zu entlasten. Um eine gute seitliche Durchleuchtung des distalen Femurs zu gewährleisten, kann entweder das unverletzte Bein im Hüftgelenk abgesenkt werden oder alternativ wird das unverletzte Bein ebenfalls steril abgedeckt und im Bedarfsfall angehoben.

#### **4.2.5.1 Operatives Vorgehen bei extraartikulären Frakturen**

Bevor die Frakturstabilisierung mit dem LISS vorgenommen werden kann, muß die Fraktur bereits weitgehend reponiert sein. Es gilt hier aber nicht, eine anatomische Reposition einzelner Fragmente zu erzwingen, sondern vielmehr den Femur ohne Eröffnung der Frakturzone indirekt in Länge, Rotation und Achse wiederherzustellen. Hierzu bieten sich verschiedene indirekte Repositionstechniken an (38). Als hilfreich hat sich der temporäre Einsatz eines Fixateur extern oder Distraktors erwiesen oder bei einfachen Frakturen die temporäre Fixation mit perkutan platzierten Kirschnerdrähten. Zu Bedenken ist, daß diese Hilfsmaßnahmen, nicht das spätere Einbringen und Plazieren des LISS behindern.

Ist das LISS am Femur entlang eingeschoben, lassen sich nur noch geringfügige Korrekturen der Frakturstellung in der AP Ebene mittels eines oder mehrerer Zuginstrumente vornehmen.

Der operative Zugang erfolgt über eine laterale Hautinzision vom Tuberkulum Gerdyi aus in proximaler Richtung über eine Länge von 6 bis 8 cm. Nach Spaltung des Traktus iliotibialis und Freilegung der unteren Begrenzung des Vastus lateralis, wird der epiperiostale Raum unter Schonung des Periost sparsam eröffnet. Mit Hilfe des Zielbügels wird nun das Implantat mit dem proximalen Ende voran unter ständigem, leichten Knochenkontakt in den Zwischenraum zwischen Muskel und Knochen über den reponierten Frakturbereich hinweg eingebracht. Es erfolgt keine Eröffnung des Frakturbereiches oder anatomische Reposition einzelner, kleinerer Frakturfragmente. Über das proximalste Schraubenloch wird mittels eines Trokars der Zielbügel über einen zweiten Punkt mit dem Implantat verbunden, so daß ein Rahmen entsteht. Ein wichtiger Operationsschritt ist die exakte Ausrichtung des LISS am lateralem Femurschaft und Kondylus. Die korrekte distale Lage ist erreicht, wenn der Fixateur intern sich der ventro-lateralen Ebene der Kondylen anlegt. Proximal muß das LISS sicher am lateralem Femur liegen. Wenn dies gegeben ist, wird eine temporäre Fixierung am Knochen mit Kirschnerdrähten durch die proximalen und distalen Verbindungstrokare vorgenommen. Im geschlossenen Verfahren sollte die Lage der LISS nochmals unter Durchleuchtung in beiden Ebenen kontrolliert werden. Bei korrekter Implantatlage werden nun die selbstbohrenden, selbstschneidenden Schrauben maschinell über Stichinzisionen durch Trokarhülsen eingebracht. Die endgültige Platzierung der Schraube im Fixateur intern wird mit einem Drehmomentschraubenzieher erreicht, der ein maximales Drehmoment von 4 Nm erlaubt. Höhere Anziehdrehmomente sind zum einem nicht notwendig, zum anderen können sie aber auch die spätere Schraubenentfernung durch zu hohe Friktion zwischen Schraubenkopf- und Plattengewinde erschweren, wie dies bei den ersten PC Fix I Operationen aufgetreten war.

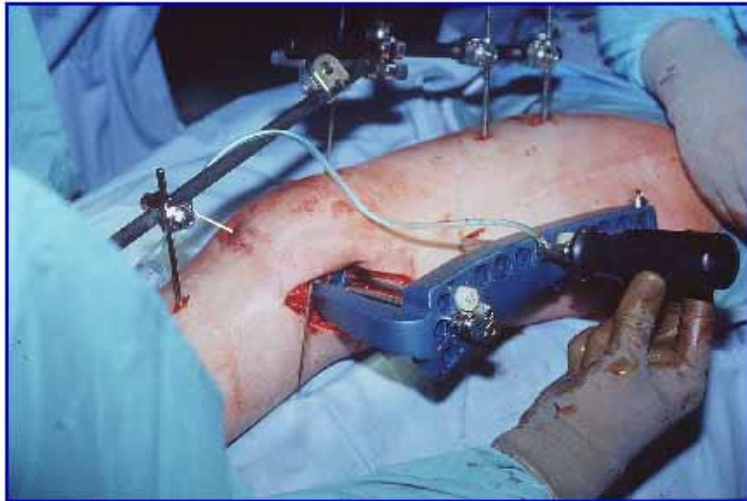


Abb. 67 Zur sicheren Verankerung im Gewindeloch werden die Schrauben mit einem Drehmomentschraubenzieher (4 Nm) durch den Trokar perkutan angezogen.

Während im Schaftbereich monokortikale Schrauben einer Länge (26 mm) verwandt werden, definieren sich die einzelnen Schraubenlängen im kondylären Bereich über die größte Weite des Femurkondylus in der AP Ansicht. Alternativ kann die jeweilige Schraubenlänge mittels Spickdrähten bestimmt werden. Zur sicheren Fixierung sollten pro Hauptfragment mindestens 4 Schrauben sicher platziert sein. Beim Bohrvorgang der ersten Schraube zeigt sich die Tendenz, das Knochenfragment nach medial vorzuschieben. Dies kann durch die Anwendung eines Zuginstrumentes in einem benachbartem Schraubenloch verhindert werden. Das Zuginstrument wird durch den Zielbügel monokortikal eingebracht und mittels einer Rändelmutter kann der Knochen auf den gewünschten Abstand an den Fixateur intern justiert werden, was auch als Feinreposition in der AP Ebene hilfreich sein kann. Später kann das Zuginstrument (Außendurchmesser von 4.0mm) problemlos gegen eine Schraube ausgewechselt werden. Zum Abschluß der Operation wird der Zielbügel entfernt, die Schraubenlage nochmals unter Durchleuchtung kontrolliert und die Wunden schichtweise verschlossen.

#### **4.2.5.2 Operatives Vorgehen bei intraartikulären Frakturen**

Bei intraartikulären Frakturen ist vorrangig der Gelenkblock anatomisch zu rekonstruieren. Einen guten Gelenküberblick bietet hierbei der parapatellare, anterolaterale Zugang, der gleichzeitig das Einführen der LISS erlaubt. Bei der Gelenkrekonstruktion sollten die Schrauben möglichst im ventralen, dorsalen oder distalen Kondylenabschnitt platziert werden, um möglichst nicht mit der späteren Implantat- oder Schraubenlage zu interferieren (Abb.46). Nach Rekonstruktion des Kondylenblockes erfolgt die Reposition an den Schaft und das weitere

Vorgehen entspricht denen der extraartikulären Frakturen. Bei der Besetzung der Schrauben im Kondylenbereich empfiehlt es sich vor dem Einbringen der Schraube mit einem Kirschnerdraht in gleicher Richtung vorzubohren, um eine mögliche Kollision mit einer freien Zugschraube frühzeitig ohne Schaden zu erkennen.

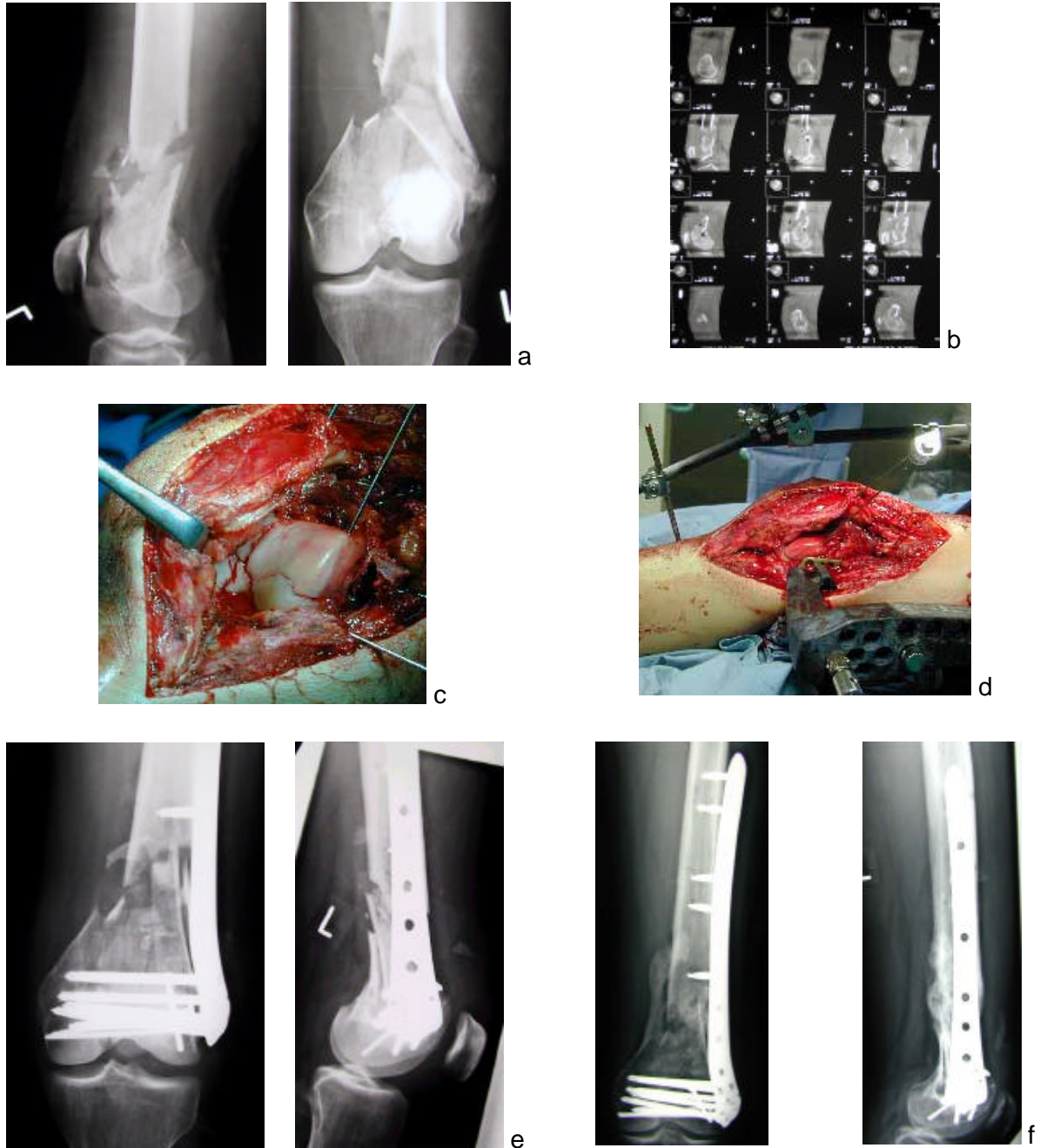


Abb. 68 Die 18 jährige Patientin erlitt eine drittgradig offene distale intraartikuläre Femurfraktur (33-C3.3) (a, b). Initial erfolgte ein Debridement der offenen Weichteilverletzung, Epigarddeckung und eine primäre Stabilisierung mit einer Kniegelenktransfixation. Die definitive Versorgung erfolgte sekundär über einen lateralen parapatellaren Zugang zur guten Gelenkübersicht. Rekonstruktion der Gelenkfläche mit 3,5mm Kortikalisschrauben (c), Reposition des Gelenkblockes an den Schaft mit diskreter Verkürzung bei primären Knochenverlust und Einbringen des LISS (d). (e) Postoperatives Röntgenbild, (f) Ausheilungsbild bereits nach 4 Monaten.

#### **4.2.6 Multizentrische Studie**

Das Ziel der prospektiven multizentrischen Studie war es, die operationstechnische Anwendbarkeit und die klinischen Ergebnisse mit dem LISS DF System zu erfassen. Teilnehmer der Studie waren 9 europäische unfallchirurgische Zentren, die während des Zeitraumes von Dezember 1996 bis November 1998 alle mit einem LISS DF System behandelten Fälle dokumentierten. Die Studie wurde gemäß den Richtlinien der Europäischen Norm zur Durchführung klinischer Prüfungen EN 540 durchgeführt.

Tab. 30 Auflistung der teilnehmenden traumatologischen Zentren an der LISS DF Studie

Charité Campus Virchow der Humboldt-Universität zu Berlin

Medizinische Hochschule Hannover

BG Unfallklinik Tübingen

Universitätsklinikum Benjamin Franklin Berlin

Inselspital Bern

Kantonsspital Basel

Kantonsspital Fribourg

Spital Davos

Academisch Ziekenhuis Universitätsklinikum Utrecht

##### **4.2.6.1 Material und Methoden**

Während des Studienzeitraumes wurden insgesamt 116 LISS DF implantiert. Von den 112 behandelten Patienten verstarben 8 Patienten (9 Frakturen) vor abgeschlossener Frakturheilung ohne erkennbaren Zusammenhang zwischen Todesursache und Implantat. 7 weitere Patienten konnten nicht für die geplanten Nachkontrollen erreicht werden, ein Patient verweigerte ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an den Nachuntersuchungen. 96 Patienten mit 99 Frakturen wurden bis zur abgeschlossenen Frakturheilung bzw. bis zum Abschluss des Kontrollzeitraumes nachkontrolliert. Der mittlere Nachkontrollzeitraum betrug hierbei 13.7 Monate (min. 7 Monate, max. 33 Monate). Vor dem Beginn der klinischen Studie wurden die teilnehmenden Operateure in Seminaren mit dem LISS System vertraut gemacht. Diese Anwendertreffen fanden in der Folgezeit regelmäßig statt, um einen frühen Austausch zwischen den teilnehmenden Zentren über Erfahrungen und Schwierigkeiten mit dem neuen System zu erhalten. Das Studiendesign wurde zusammen mit dem CID (Clinical Investigation Institute) Davos entworfen. Die Erfassung der demographischen und klinischen Daten erfolgte auf studienspezifischen Dokumentationsunterlagen. Diese Informationen wurden zusammen mit den Röntgenbildern zu folgenden Zeitpunkten erfaßt: prä- und unmittelbar postoperativ, 6



Wochen, 3, 6 und 12 Monate nach der Implantation erfaßt. Zusätzlich mußte jedes unvorhergesehene Ereignis („adverse event“) im Heilungsverlauf unmittelbar dem Studienleiter und Studienmonitor mitgeteilt werden, um eine kurzfristige Analyse einzuleiten. Die Indikationen zur Anwendung des LISS DF waren frische distale Femurschaftfrakturen, sowie suprakondyläre (extraartikuläre) und intraartikuläre distale Femurfrakturen unabhängig des begleitenden Weichteilschadens oder des Gesamtverletzungsmusters des Patienten. Ausschlußkriterien umfaßten ein noch nicht abgeschlossenes Skelettwachstum, eine vorbestehende Infektion der verletzten Extremität und Pseudarthrosen. Abhängig der Frakturcharakteristik wurde die Implantatlänge ausgewählt. Zusätzliche Implantate (freie Zugschrauben, Transfixationen, etc.) konnten die Operateure entsprechend der Notwendigkeit einsetzen. Postoperativ war entsprechend den AO Prinzipien eine frühfunktionelle Mobilisierung – in aller Regel zunächst mit Teilbelastung des verletzten Beines – angestrebt.

Der Zeitpunkt der abgeschlossenen Frakturheilung wurde im Vorfeld wie folgt definiert: radiologisch vollständig durchbaute Fraktur und dem Patienten ist eine volle Belastbarkeit des Beines möglich. Die radiologische Bildauswertung erfolgte durch einen erfahrenen Chirurgen und umfaßte zu jedem Zeitpunkt die Achsverhältnisse in beiden Ebenen und die Beurteilung der Frakturkonsolidierung. Definitionsgemäß lag eine Infektion vor, wenn die klinischen Zeichen und ein positiver mikrobiologischer Abstrich vorlag, sowie die Notwendigkeit einer medizinischen oder chirurgischen Intervention gegeben war. Eine Pseudarthrose oder eine verzögerte Heilung wurde definiert, wenn eine zusätzliche Operation auf Grund ausbleibender Frakturheilung oder das Fehlen von klar erkennbaren Kallusformationen bis zum 6 Monat postop vorlagen.

#### **4.2.6.2 Epidemiologie**

Während des Studienzeitraumes wurden insgesamt 116 Frakturen bei 112 Patienten mit dem LISS System versorgt. 4 Patienten erlitten beidseitige Femurfrakturen.

Das Patientenkollektiv setzte sich aus 64 Frauen und 48 Männern im Alter zwischen 17 und 99 Jahren (im Mittel 54 Jahre) zusammen. Es zeigte sich eine dreigipflige Altersverteilung mit Peaks im 4. und 6. Lebensjahrzehnt sowie im Alter über 80 Jahre (25 Patienten). Bei den über 80-jährigen Patienten war eine eindeutige Dominanz des weiblichen Geschlechts zu verzeichnen (22 Frauen, 3 Männer). Die Unfallursachen wurden nicht im einzelnen erfaßt. 33 Frakturen ereigneten sich bei polytraumatisierten Patienten, 19 Frakturen bei Patienten mit multiplen Frakturen und in 60 Fällen lag ein Monotrauma vor. Das mittlere Alter der Patienten mit isolierten Frakturen lag deutlich über dem der polytraumatisierten Patienten bzw. den Patienten mit multiplen Frakturen. Es wurden 85 distale (suprakondyläre und intraartikuläre)

Femurfrakturen (AO 33) und 31 distale Femurschaftfrakturen (AO 32) operativ versorgt. Der Anteil der intraartikulären C-3-Frakturen betrug insgesamt 22% (n=26). Die detaillierte Frakturenklassifikation ist der Tabelle 4 zu entnehmen. Insgesamt wiesen 82 Frakturen einen geschlossenen und 34 Frakturen (30%) einen offenen Weichteilschaden auf, wobei 11 Patienten einen drittgradig offenen Weichteilschaden hatten.

In 12 Fällen traten die Frakturen bei liegender Prothese (n=10) bzw. Marknagel (n=2) auf. Die periprothetischen Frakturen ereigneten sich in 8 Fällen bei Knie- und in 2 Fällen bei Hüftprothesen.

Tab. 31 Einteilung der 116 in der Studie eingeschlossenen distalen Femurschaft- (n = 31) und Femurfrakturen (n = 85) gemäß der AO Klassifikation.

Frakturenklassifikation			
<i>Typ</i>	<i>Anzahl</i>	<i>Subtyp</i>	<i>Anzahl</i>
32 A	12	A1	6
		A2	4
		A3	2
32 B	14	B1	6
		B2	5
		B3	3
32 C	5	C1	2
		C2	0
		C3	3
33 A	27	A1	9
		A2	5
		A3	13
33 B	6	B1	3
		B2	2
		B3	1
33 C	52	C1	8
		C2	21
		C3	23

#### 4.2.6.3 Operationen

Die 116 LISS Implantationen wurden von insgesamt 38 verschiedenen Operateuren



durchgeführt, wobei 14 Operateure nur jeweils einen Fall operierten. Der Versorgungszeitpunkt war bei 48 Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Unfall, in 25 Fällen innerhalb von 5 Tagen und in 43 Fällen später als 5 Tage nach dem Unfall. Die verzögert versorgten Frakturen wurden in der überwiegenden Anzahl zunächst mit einer Kniegelenktransfixation bzw. einer Tibiakopfextension ruhiggestellt bzw. gelagert. In der Frühphase der Studie wurde die Reposition (n=73) vornehmlich manuell vorgenommen. Erst mit zunehmender Erfahrung erfolgte die Frakturposition immer häufiger mittels eines temporär applizierten Fixateur extern (n=25) oder Distraktors (n=6). In wenigen Fällen wurde der Extensionstisch verwandt (n=3).

In Tab. 31 ist die durchschnittliche Operationszeit nach Frakturtypen untergliedert aufgelistet. Erstaunlicherweise fanden sich die längsten Operationszeiten bei den vermeintlich einfachen A Frakturen des Schaftes.

Tab. 32 Durchschnittliche Operationsdauer in Abhängigkeit des Frakturtyps

Frakturklassifikation	32 A	32B	32C	33A	33B	33C
Anzahl	12	14	5	27	6	52
Mittlere Operationszeit (Minuten)	153	108	126	87	106	143

Im Laufe der Studie zeigte es sich, daß die Operateure überwiegend längere Implantate wählten. Während anfänglich noch 14 Fälle mit kurzen 5-Loch-LISS stabilisiert wurden, war dies später eine Rarität und es wurden fast ausschließlich nur noch das 9 Loch (n=52) bzw. 13 Loch Implantate (n=50) verwendet. Die Implantatfixierung erfolgte durchschnittlich mit je 5 Schrauben am distalen und am proximalen Hauptfragment (mindestens 3, höchstens 9 Schrauben). In 45 Fällen kamen zusätzliche Implantate wie freie Zugschrauben, in Form von Spongiosa- oder Kleinfragmentschrauben, zur Anwendung.

Die geschlossene Frakturposition und Implantation des LISS ist unweigerlich mit einer Röntgendurchleuchtung verbunden. Die mittlere Durchleuchtungszeit variierte abhängig vom Frakturtyp zwischen 30 Sekunden und 30 Minuten, wobei das Mittel bei 5,4 Minuten lag. Bei notwendig breiterer Freilegung der Frakturzone, wie dies bei multifragmentären intraartikuläre C3 Frakturen gegeben ist, ergaben sich die niedrigsten Durchleuchtungszeiten.

Tab. 33 Mittlere Durchleuchtungszeit in Abhängigkeit des Frakturtyps

Frakturklassifikation	32 A	32B	32C	33A	33B	33C
Anzahl (n)	12	14	5	27	6	52
mittlere Durchleuchtungszeit (Minuten)	7.8	4.7	7.8	4.8	3.9	3.6

Das Einschieben des Implantates entlang des Femurs bereitete generell keine Probleme. Jedoch wurde bei 19 Operationen die gedeckte Positionierung des proximalen Implantatendes am lateralen Femurschaft als schwierig beurteilt, und führte auch in einigen Fällen zu Fehllagen des Implantates. Die Handhabung des Zielbügels und der selbstbohrenden, selbstschneidenden Schrauben durch die Trokarsysteme wurden in über 90% der Fälle als einfach und problemlos eingestuft. Als eine klare Verbesserung bzw. Erleichterung beschrieben die Teilnehmer die Einführung des röntgendurchlässigen Zielbügels kurz nach Studienbeginn.

#### 4.2.6.4 Radiologische Auswertung

Die Auswertung der postoperativen Röntgenbilder erfolgte an den konventionellen Aufnahmen des distalen Femurs und zeigte in 102 Fällen (88%) eine korrekte Implantatlage. In 8 Fällen lag das proximale Implantatende in Bezug zum Femurschaft zu ventral, einmal zu dorsal. Bei 5 Patienten zeigte sich eine zu distale Lage des gesamten Implantates in Bezug zum Kondylus, in einem weiteren Fall zu proximal. Ein gehäuftes Auftreten der nicht einwandfreien Positionierung des Implantates bei einem bestimmten Frakturtyp konnte nicht beobachtet werden.



Abb. 69 Zwei Beispiele von einer Fehlpositionierung des LISS DF. Während im Beispiel links das Implantat eindeutig zu ventral im proximalen Anteil platziert wurde, ist die Implantatlage rechts so weit distal gewählt, daß einzelne Schrauben über die Kondylen partiell hinausreichen.

Die Kontrolle der Frakturstellung am postoperativem Röntgenbild ergab hinsichtlich Valgus-/Varusausrichtung in 93 Fällen (80%) eine achsengerechte Stellung, in 21 Fällen eine Abweichung von 5-10° und in 2 Fällen eine Abweichung um 10-20°. Die Frakturstellung im seitlichen Strahlengang war in 103 Fällen (89%) achsgerecht hinsichtlich der Ante- bzw. Rekurvation, 10 mal bestand ein Abweichung um 5-10° und 3 mal um 10-20°.

Bei 8 Patienten lag eine kombinierte Valgus- und Antekurvationsfehlstellung vor. Über klinisch relevante Beinlängenverkürzungen wurde nicht berichtet. Sämtliche Fehlstellungen waren bereits unmittelbar postoperativ ersichtlich und wurden nicht durch sekundäre Fehlstellungen bzw. Sinterungen während des Heilungsverlaufes hervorgerufen.

Bei der Analyse zeigte sich, daß der Hauptanteil der Fehlstellungen bei den komplexen intraartikulären Frakturen vom Typ AO 33 C3 auftrat. (48% (n=11) Varus- bzw. Valgusfehlstellung, 54% (n=7) Ante-/Rekurvationsfehlstellung).

Tab. 34 Achsenabweichung *Varus / Valgus* (postoperatives Röntgenbild)

Frakturklassifikation	32 A	32 B	32 C	33A1	33 B	33 C
Anzahl der Fälle / 5 - 10°	1	1	2	5	2	10
Anzahl der Fälle / 10 - 20°	1	-	-	-	-	1

Tab. 35 Achsenabweichung *Ante-/Retrokurvation* (postoperatives Röntgenbild)

Frakturklassifikation	32 A	32 B	32 C	33A1	33 B	33 C
Anzahl der Fälle / 5-10°	-	2	-	1	1	6
Anzahl der Fälle /10-20°	-	-	-	2	-	1

Der radiologische Frakturheilungsverlauf wurde zu den Nachkontrollzeitpunkten an Hand der Röntgenbilder in zwei Ebenen beurteilt. Eine sichere knöcherne Konsolidierung wurde in 30% der Fälle bereits beim 2.Follow up (3 Monate postop), bei 83% beim 3. Follow up (6 Monate postop) und in 96% der Fälle am Ende des Untersuchungszeitraumes festgestellt. Diese Zahl beinhaltet auch 6 Fälle, bei denen im Laufe der Behandlung ein Verfahrenswechsel von dem LISS auf ein anderes Implantat vorgenommen wurde. Bei 4 % der Fälle kam es bis zum Studienende zu keiner vollständigen Heilung. Diese Patienten befanden sich zu diesem Zeitpunkt noch in Behandlung.

#### 4.2.6.5 Nachkontrolluntersuchungen

Die Abschlußuntersuchungen wurden im Mittel nach 13,7 Monaten vorgenommen (min. 7

Monate, max. 33 Monate). Von den insgesamt 112 initial behandelten Patienten verstarben 8 Patienten (9 Frakturen) vor abgeschlossener Frakturheilung ohne unmittelbaren Zusammenhang zwischen Todesursache und operativer Versorgung des distalen Femurfraktur. 96 Patienten (99 Frakturen) wurden bis zur abgeschlossenen Frakturheilung bzw. bis zum Abschluß des Kontrollzeitraumes nachkontrolliert. 7 weitere Patienten konnten für eine geplante Nachkontrolluntersuchung nicht erreicht werden, ein Patient verweigerte ohne Angabe von Gründen die Teilnahme an den Nachuntersuchungen. Somit betrug die Nachkontrollrate 92,3% der lebenden Patienten.

Zum Zeitpunkt der Abschlußuntersuchung waren 89 der 99 nachkontrollierten Frakturen mit der LISS sicher ausgeheilt. Bei 4 Patienten dauerte die Behandlung bei liegendem Implantat noch an, in sechs weiteren Fällen wurde zwischenzeitlich aus unterschiedlichen Gründen auf ein alternatives Implantat umgestiegen. Bei zwei dieser sechs Fälle trat nach verzögerter Heilung ein Ermüdungsbruch des Implantates auf, in zwei weiteren Fällen wurde der Verfahrenswechsel auf Grund von nicht beherrschbaren Infektionen nach drittgradig offenen Frakturen bei polytraumatisierten Patienten notwendig. In zwei weiteren Fällen wurde frühzeitig auf eine Kondylenwinkelplatte umgestiegen. Der Grund der behandelnden Ärzte war zum einem eine erhebliche unmittelbar postoperativ festgestellte Fehlstellung, zum anderem ein zögerlicher Heilungsverlauf, der bereits nach 2 Monaten den Verfahrenswechsel begründete.

An allgemeinen postoperativen Komplikationen wurden eine Hemiplegiesymptomatik bei einer 85 jährigen Patientin, ein Hirnorganisches Psychosyndrom bei einer 91 jährigen Patienten, eine tiefe Beinvenenthrombose mit konsekutiver Lungenembolie und eine akute Gastrointestinalblutung beschrieben.

Im Beobachtungszeitraum wurden bei 21 aller Patienten insgesamt 23 Folgeoperationen durchgeführt. In 7 Fällen waren lokale Revisionen bzw. Debridements bei Infektionen notwendig. In 6 Fällen wurden sekundäre Spongiosaplastiken durchgeführt, in 4 Fällen waren Reoperationen nach Implantat- bzw. Schraubenlockerung erforderlich. Bei eingeschränktem Bewegungsumfang im Kniegelenk erfolgten 3 Arthrolysen, eine Korrekturosteotomie, eine Abtragung heterotoper Ossifikationen und in einem Fall die frühzeitige Entfernung einer zu lang gewählten Schraube. Diese Folgeoperationen beinhalten die bereits erwähnten 6 Fälle in denen ein Verfahrenswechsel durchgeführt wurde.

Der Zeitpunkt der Mobilisation wurde durch die Fraktur und den Schweregrad der zusätzlichen Verletzungen bestimmt. Angestrebt wurde eine sofortige postoperative Mobilisation (CPM Schienen) mit entsprechend dem Heilungsverlauf ansteigender Teilbelastung. Dies mußte jedoch häufig auf Grund der Rahmenbedingungen modifiziert werden.

Bei 12 periprothetischen Frakturen wurden ausschließlich 9- bzw. 13-Loch-Implantate

verwendet, die fast alle sicher und regelgerecht ausheilten. Nur bei einer 33 A1 Fraktur direkt oberhalb einer Knieprothese wurde 4 Monate postoperativ eine proximale Implantatlockerung diagnostiziert. Nach erfolgreicher Refixation heilte auch diese Fraktur ohne weitere Komplikationen.

Bei der Abschlußuntersuchung fand sich im Mittel aller Frakturtypen eine Kniegelenksbeweglichkeit von 0/0/118. Bei den Subtypen fand sich die größte Einschränkung bei den intraartikulären C3 Frakturen (0/0/105°). In 14 Fällen fand sich bei abgeschlossener Frakturheilung eine Beugeeinschränkung mit weniger als 90 Grad. Hier zeigte sich jedoch eine homogene Verteilung auf Patientenalter und Frakturtyp. Ein relevantes Streckdefizit wurde in einem Fall beobachtet. Dies betraf einen 95-jährigen Patienten mit vorbestehender starker Osteoporose bei bekannter Muskeldystrophie.

Tab. 36 Bewegungsausmaß in Grad nach der Neutral Null Methode des involvierten Kniegelenkes.

Frakturklassifikation	Mittleres Bewegungsausmaß in ° ( bei 4. Follow up)
32 A	0/0/108
32 B	0/0/120
32 C	0/0/120
33 A	0/0/120
33 B	0/0/107
33 C	0/0/120

#### 4.2.6.6 Analyse der durchgeführten Reoperationen und Verfahrenswechsel

##### 4.2.6.6.1 SEKUNDÄRE SPONGIOSAPLASTIKEN

Die erforderlich gewordenen sechs sekundären Spongiosaplastiken (6%) wurden bei verzögertem Heilungsverlauf durchschnittlich 5 Monate (3 – 6 Monate) nach der Erstoperation vorgenommen. Die Verzögerung der Frakturheilung läßt sich einerseits durch die Komplexität der Fraktur (fünf Frakturen vom Typ 33 C3, fünf zweit- oder drittgradig offene Frakturen) erklären. Andererseits verzögerten die schweren zusätzlichen Verletzungen (4 Polytraumata, ein Patient mit multiplen Frakturen) eine rasche Mobilisation bzw. machten diese gänzlich unmöglich (1 Patient mit postraumatischer Tetraplegie bei beidseitiger Femurfraktur).

Die 4 Schraubenlockerungen bzw. – ausrisse betrafen in allen Fällen das proximale Schaftfragment. Die Analyse wies hierbei unterschiedliche Ursachen aus.

In einem Fall wurde zur Versorgung einer suprakondylären Fraktur ein kurzes LIS-System (5 Loch) verwandt, da sich am proximalen Femur nach vorausgegangener pertrochantärer Femurfraktur noch eine DHS in situ befand. Retrospektiv waren lediglich 3 monokortikale Schrauben auf kurzer Distanz im Schaft verankert. Am 2.postoperativen Tag kam es zu einer unkontrollierten Vollbelastung, als die psychotische Patientin über das Bettgitter stieg. Dies führte zum Ausriß des Implantates am Schaft. Bei der Reoperation wurden bikortikale Schaftschrauben platziert. Der weitere Heilungsverlauf war regelgerecht.

Die zweite Implantatlockerung trat bei einem Patienten mit zusätzlicher Segmentfraktur im Bereich des ipsilateralen Femurschaftes auf. Diese Fraktur wurde mit einem weit nach distal reichenden Marknagel versorgt. Auch hier konnte wieder nur ein kurzes LIS-System appliziert werden. Retrospektiv war die proximale Fixierung des Implantates am Schaft aufgrund des Marknagels nur unzureichend und es kam zur Lockerung der proximalen Schrauben 8 Wochen postoperativ.

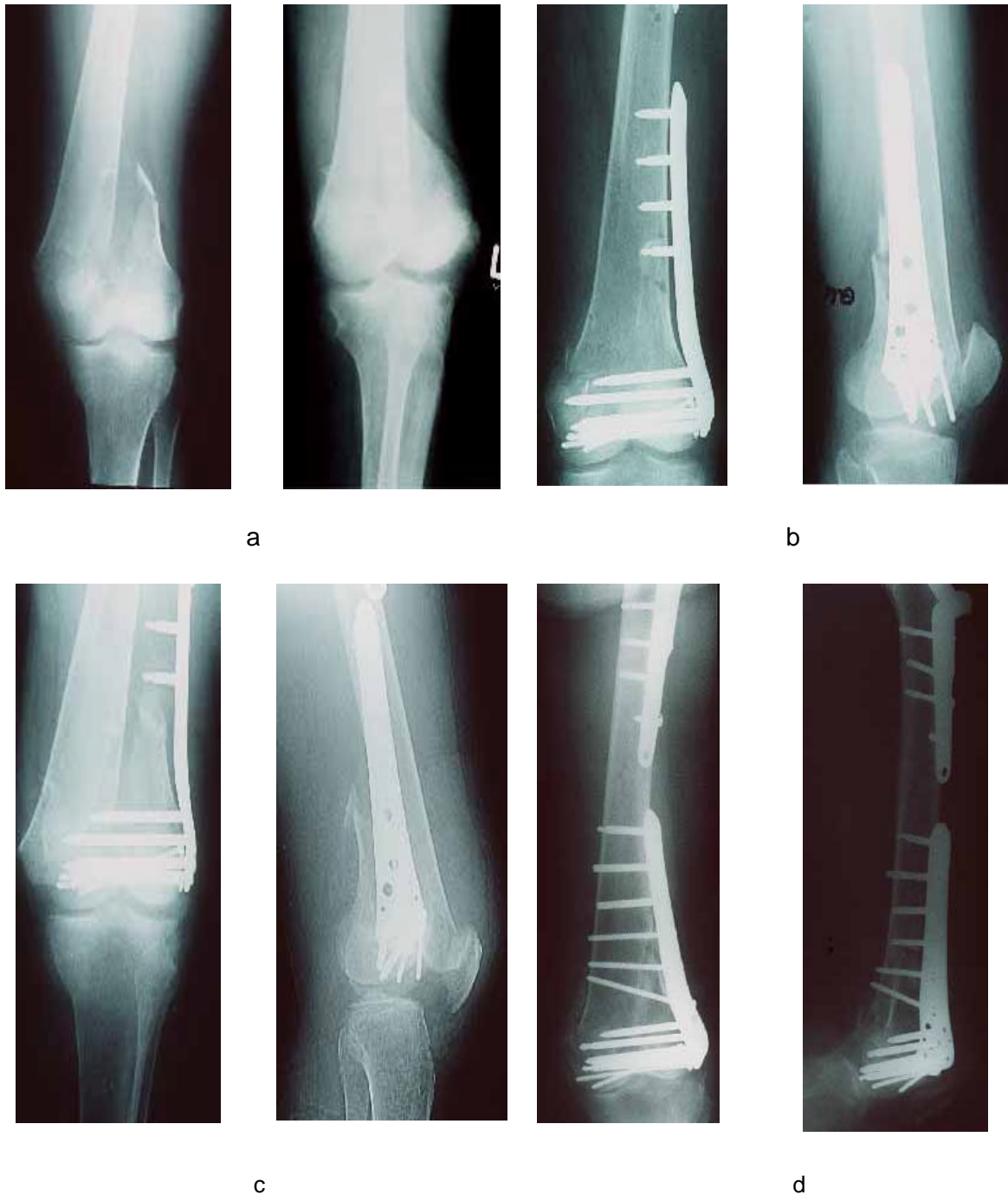


Abb. 70 Die 58 jährige Patientin zog sich die distale intraartikuläre (AO 33-C2.2) Femurfraktur nach Sturz im Rahmen einer akuten Psychose zu (a). Bei liegendem Implantat bei verheilte proximaler Femurfraktur erfolgte die Stabilisierung mit einer 5 Loch LISS. Noch auf der Intensivstation kam es am 2.postoperativem Tag zu einer ungewollten Vollbelastung des linken Beines, als die Patientin über die Gitter Ihres Bettes ausstieg. Betrachtet man die unmittelbar postoperativ angefertigten Röntgenbilder (b) so erkennt man, daß höchstens 3 – wahrscheinlich nur 2 – Schrauben im proximalen Hauptfragment sicher verankert waren. (c) Die Stabilität wurde im Reeingriff mit bikortikalen und konventionellen Schrauben durch das LISS wieder hergestellt. (d) Gute Konsolidierung im Verlaufsbild bereits nach 3 Monaten.

Ein weiterer Fall einer Lockerung des LIS-Systems trat bei einer periprothetischen, suprakondylären Fraktur oberhalb einer Knie-Totalendoprothese auf. Die langstreckige Spiralfaktur wurde mit einer 9-Loch-LISS versorgt. Die Röntgenaufnahmen zeigten schon postoperativ eine zu ventrale Lage des LIS-Systems und eine zu große Distanz zwischen Knochen und Implantat. Dadurch war keine optimale Implantatfixierung durch die 5 proximalen unikortikalen Schrauben gegeben. Zudem wurden zwei Schrauben nicht korrekt im Implantat „verriegelt“ wodurch die Winkelstabilität nicht mehr gewährleistet war. Die auftretenden Hebelkräfte lockerten die proximalen Schrauben innerhalb von 3 Monaten.

Bei der vierten aufgetretenen Implantatlockerung bestand zusätzlich eine kontralaterale Femurschaftfraktur. Trotz postoperativ guter Implantatlage kam es im Heilungsverlauf nur zu einer spärlichen Kallusbildung und die Implantatlockerung trat 8 Wochen postoperativ auf. Nach der Reoperation stellte sich der Patient erst 15 Monate später wieder vor. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich eine Pseudoarthrose ausgebildet und es war auf Grund einer zyklischen Überlastung im ehemaligen Frakturbereich zum Implantatbruch gekommen.

Der zweite Implantatbruch trat bei einem drogenabhängigen Patienten 11 Monate postoperativ auf. Zwischenzeitlich hatte sich der Patient mit ungenügender Compliance den Nachkontrollen entzogen. Ebenfalls hier kam es zur Ausbildung einer Pseudarthrose und wie im vorher beschriebenen Fall kam es zum Implantatversagen. Ein Materialfehler konnte in beiden Fällen ausgeschlossen werden.

#### 4.2.6.6.3 DEBRIDEMENTS / LOKALE REVISIONEN

Die 7 erforderlichen Debridements bzw. lokalen Revisionen wurden bei insgesamt 4 Infektionen (4 %) durchgeführt. Bei den postoperativ aufgetretenen Infektionen handelte es sich bis auf eine Ausnahme um zweit- oder drittgradig offene Frakturen. In allen Fällen mußte mindestens ein chirurgisches Debridement durchgeführt werden. Die chirurgischen Maßnahmen wurden mit antibiotischer Therapie unterstützt. Bei zwei der vier Patienten mußte letztendlich ein Verfahrenswechsel vorgenommen werden. In einem Fall bedeutete dies, die Implantation eines distalen Femurersatzes.

Eine Korrektur eines Rotationsfehlers wurde 5 Tage nach der Erstoperation vorgenommen, da sich im postoperativ eine deutliche Innenrotation zeigte. Der Operateur löste die proximalen Schrauben, korrigierte die Rotationsfehlstellung und fixierte das Implantat neu. Im weiteren kam es zu einem ungestörten Heilungsverlauf.

Bei den durchgeführten Arthrolysen handelte es sich in allen Fällen um komplexe intraartikuläre Frakturen (33 C2 und C3) bei polytraumatisierten Patienten.



Bei einem weiteren Fall führten heterotope Ossifikationen zu einer Bewegungseinschränkung. Die Arthrolyse und die Abtragung der heterotopen Ossifikationen erfolgte in einem Eingriff. Von allen Operateuren wurde vermerkt, daß die Bewegungseinschränkungen nicht in Zusammenhang mit dem Implantat standen.

## **5 DISKUSSION**

### **5.1 KRITIK DER PROBLEMATIK**

In den letzten Jahrzehnten haben sich die Vor- und Nachteile der Plattenosteosynthesen mit wachsender klinischer Erfahrung und zahlreichen wissenschaftlichen Untersuchungen herauskristallisiert (84;85;87;114;116;119). Diese Ergebnisse führten zu immer stärkerer Beachtung von minimal invasiven –biologischen - Operationstechniken und neuen Plattendesigns. In der Implantatentwicklung stand vorrangig das Ziel, die Knochenvascularität durch immer geringere Auflageflächen der Plattenosteosynthesen auf die Knochenoberfläche bestmöglich zu schonen (61;100). Dies führte letztendlich zu einem Verlassen des eigentlichen Plattenstabilisierungsprinzips und dem Aufgreifen der Stabilisierung mittels Fixateur intern Systemen. Das Prinzip der winkelstabilen Schrauben-/ Implantatverbindung ermöglichte auch das Prinzip der „eingeschobenen Plattenosteosynthesen“ weiterzuverfolgen und mittlerweile auch erste klinische Erfahrungen mit neuen Systemen (LISS) zu gewinnen (34).

Parallel zu dieser Entwicklung erlangte die Verriegelungsmarknagelung in der gedeckten, minimal invasiven Technik einen besonderen Stellenwert und stellt heute zumindest in der Behandlung der Schaftfrakturen der unteren Extremität weitgehend das Verfahren der Wahl dar.

In der vorliegenden experimentellen Arbeit wurde die neue Fixateur intern Generation zur konventionellen Plattenosteosynthese in der offenen Operationstechnik an einem neu entwickelten Frakturmodell am Schaf verglichen. Weiterhin erfolgte der Vergleich zur unaufgebohrten Marknagelung in der minimal invasiven, gedeckten Technik. Diese Ergebnisse werden mit den ersten klinischen Resultaten zweier klinischer Studien zur Evaluierung von Fixateur intern Systemen zur Versorgung von Frakturen langer Röhrenknochen in Verbindung gesetzt.

### **5.2 KRITIK DER EXPERIMENTELLEN UNTERSUCHUNGEN**

Das folgende Kapitel dient nun der kritischen Reflexion der experimentell erhobenen Daten und der zugrundeliegenden Methodik. Darüber hinaus folgt ein Überblick über die aktuelle Literatur sowie Hinweise zur klinischen Bedeutung der Ergebnisse. Abschließend wird die Entwicklung der Forschungsvorhaben auf dem Gebiet der Frakturbehandlung skizziert.

#### **5.2.1 Direkter Vergleich der drei verschiedenen Osteosynthesetechniken an der Schafstibia**

Zur Behandlung geschlossener Tibiaschaftfrakturen stehen verschiedene interne Stabilisierungsmöglichkeiten zur Verfügung, zu denen Marknagelung, Plattenosteosynthese

und Fixateur intern zählen.

Über lange Zeit war die Plattenosteosynthese das Verfahren zur Stabilisierung von Frakturen langer Röhrenknochen. Die Operationstechnik wurde in der Weise perfektioniert, dass alle Fragmente anatomisch eingepaßt und rigide mit Zugschrauben und Platte versorgt wurden. Neben einer kurzfristigen Wiederherstellung der Funktion war die primäre Knochenbruchheilung ohne Ausbildung von radiologisch sichtbarem Kallus das gesetzte Ziel. Dieses Ziel erfordert häufig eine beachtliche ausgedehnte Freilegung der Frakturzone mit dem Nachteil einer Denudierung von einzelnen Fragmenten und Weichteilstrukturen. Das Prinzip der Plattenosteosynthese, durch eine hohe Reibung auf der Knochenoberfläche Stabilität zu erlangen, ist außerdem für eine Störung der kortikalen Durchblutung verantwortlich, die im Laufe der Frakturheilung zu einer implantatinduzierten Osteoporose führen kann (8;21;22;68;70;129). Diese lokalen Knochennekrosen können zu verzögerten Frakturheilung mit langsamen Reparationsvorgängen oder sogar zur Bildung von Knochensequester führen. Zusammengefaßt ist die Gefäßbeschädigung bei der Verplattung durch verschiedene Ursachen begründet: den chirurgischen Zugang, um die Platte auf dem Knochen zu plazieren, die Kompressionskräfte auf die periostalen Gefäße unter der Platte, basierend auf Reibung infolge der Kraftverteilung und die Zerstörung intramedullärer Gefäße durch bikortikales Bohren zur Verankerung der Schrauben. Diese Erkenntnisse führten zu einem zu neuen „biologischen“ Operations- und Fixationstechniken, die die Entstehung von Kallus wieder akzeptierte, und zu neuen Plattensystemen. Es wurde gezeigt, daß die LC-DCP mit verkleinerter Kontaktfläche zwischen Knochen und Platte das Periost und die Perfusion unter der Platte schützt, mit dem Vorteil einer geringeren Osteoporose und Remodelling (15;26;28;73;75;88;96).

Durch die Entwicklung der Verriegelungsmarknagelung wurde das Spektrum der Plattenosteosynthesen eingegrenzt. Heute werden vornehmlich noch Gelenkfrakturen oder Frakturen der Metaphyse plattenosteosynthetisch versorgt. Im Bereich der meisten Schaftfrakturen wird hingegen heute die intramedulläre Schienung als das Verfahren der Wahl angesehen. Die Vorteile sind der frakturferne Zugang zum Knochen, die geschlossene Frakturposition ohne wesentlichen iatrogenen Schaden und die biomechanisch ideale intramedulläre Implantatlage. Nachteilig bei diesem Verfahren kann der endostale Durchblutungsschaden und die systemische venöse Einschwemmung von Markfett sein. Insbesondere gilt dies bei Verwendung der aufgebohrten Marknageltechnik. Die mit der Marknagelung zu erreichende Stabilität ist in Schaftmitte sehr gut, nimmt jedoch zum metaphysären Bereich durch die Aufweitung des Markkanals, ab (24). In diesen Grenzzonen sind oftmals additive Stabilisierungsmethoden für eine achsgerechte Ausheilung notwendig, auf die in der weiteren Diskussion noch weiter eingegangen wird.

Als Folge des negativen Einflusses der Plattenosteosynthese auf die Knochendurchblutung, wurde die Kontaktfläche zwischen Knochen und Platte immer weiter zu verringert. Dies führte letztendlich zum Verlassen des eigentlichen Prinzips der Plattenosteosynthese und der Entwicklung von winkelstabilen Fixateur intern Systemen. Ein erster „Plattenfixateur“ der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthese war der Point-Contact Fixator I. Tierexperimente zeigten eine signifikant bessere Frakturheilung bei Verwendung eines Point-Contact Fixateur im Vergleich zu Platten mit vollem Kontakt zur Knochenoberfläche. Tepic (116-118), wie auch Kregor (58), verglichen die Frakturheilung mit zwei verschiedenen Implantaten: eine konventionelle „Dynamic Compression Plate“ (DCP) und einem Point Contact Internal Fixator (PC-Fix I) (123), wobei in beiden Fällen zusätzlich eine freie Zugschraube verwandt wurde. Sie fanden heraus, daß die Heilung einer diaphysären Fraktur, die über 12 Wochen mit einem Point Contact Fixateur behandelt wurde, überlegen war gegenüber der mit einer normalen Platte erzielten Heilung. Gleichmaßen folgerten sie daraus, daß dies daran liegt, daß keine kortikale Nekrosen durch das Implantat bedingt sind und an dem in der Zirkumferenz ununterbrochenem Kallus nach Fixateur intern Stabilisierung. Die größten Unterschiede zwischen diesen beiden Stabilisierungstechniken wurden in der frühen Phase (12 Wochen postop) der Frakturheilung gefunden.

Seibold (108;109) fand in seinem Vergleich an der Schafstibia ebenfalls den geringsten vaskulären Kortikalisschaden nach Fixateur intern Stabilisierung im Vergleich zur konventionellen Platte und aufgebohrter Marknagelung.

Die AO verfolgte diese Kenntnisse zur Verringerung des operativen Traumas weiter und entwickelte neue Fixateur intern Systeme - Point Contact Fixateur II und das Less Invasive Stabilisation System (LISS) -, die sich nicht nur durch eine optimale Winkelstabilität auszeichnen, sondern auch eine Reduzierung des operativen Zugangstraumas ermöglichen (34). Die Charakteristika dieser neuen Stabilisierungssysteme sind die winkelstabile Verankerung der Schrauben über eine Gewindeverbindung in dem Implantat und ein anatomisches „precontouring“ des Fixateur intern, das eine minimal invasive Operationstechnik zur Platzierung des Stabilisierungssystems über eine kleine Hautinzision ohne Freilegung der Frakturzone erlaubt. Da keine Kompressionskräfte zur Stabilisierung bei den winkelstabilen Systemen erzeugt werden müssen und zudem ein kurzer Hebelarm zwischen Kraftträger und Knochen besteht, kann bei diesen Systemen auf das bikortikale Verankern der Schrauben in den meisten Fällen verzichtet werden, so daß im diaphysären Bereich die Schrauben nur noch wenig in den medullären Kanal reichen (100).

Mit diesen Voraussetzungen ist selbst ein Vergleich mit der Marknagelung in der unaufgebohrten Technik im diaphysären Bereich möglich und sinnvoll, da zum einem die

Zerstörung der intramedullären Gefäße durch die Marknagelung umgangen werden kann (16) und zum anderem die Stabilität der alleinigen Marknagelung im diaphysären Übergangsbereich oftmals nicht ausreichend ist. Bei vergleichbarer Heilung kann somit die Stabilisierung mit einem Fixateur intern eine sinnvolle Alternative zur Marknagelung in diesen Grenzzonen sein.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Frakturheilungsverläufe aller drei Stabilisierungsverfahren in einem neu entwickeltem Schafsmodell miteinander verglichen.

#### **5.2.1.1 Kritik der Methode**

Der Vergleich der drei Stabilisierungsverfahren der Plattenosteosynthese, der Marknagelung und der Stabilisierung mit einem Fixateur intern wurde an einem Schafsmodell durchgeführt. Hierzu wurde zunächst für die Tibia ein Fraktur- / Weichteilmodell validiert und ein Studiendesign unter Einbeziehung beider Hinterläufe entwickelt, um die notwendige Tieranzahl bei aussagekräftiger statistischer Grundlage möglichst gering halten zu können.

##### **5.2.1.1.1 VERSUCHSTIER/ TIERHALTUNG**

Zur Durchführung der tierexperimentellen Studie wurde die Schafstibia gewählt, da das Großtier Schaf – im Vergleich zu den anderen üblichen Versuchstieren, wie Hund und Schwein – unter histologischen und biomechanischen Gesichtspunkten dem Aufbau von humanen Tibiae am ähnlichsten ist. Das Schaf erlaubt am ehesten reproduzierbare Rückschlüsse auf die bei der menschlichen Frakturheilung ablaufenden Regenerationsvorgänge zu ziehen. Die Schafstibia ist von ihrer Größe und Form dem menschlichen Röhrenknochen vergleichbar. Der Knochen kann mit den in der Humanmedizin gebräuchlichen Instrumentarien unter Verwendung handelsüblicher Implantate bearbeitet werden. Die Tibia des Schafes liegt, ebenso wie die menschliche, in der Tragachse des Beines. Das ähnliche Belastungsmoment macht diesen Knochen für biomechanische Studien besonders geeignet. Vorteilhaft ist die beim Schaf weitgehend übereinstimmende Reaktion der Versuchstiere auf die gesetzten experimentellen Schäden. Gegenüber dem Hund zeigen die Schafe ein wesentlich homogeneres Bild der Frakturheilung, was die Interpretation der Versuchsergebnisse erleichtert. Aufgrund des langsamen Regenerationsablaufes, konnte beim Schaf als einzigem Versuchstier eine recht klar abgrenzbare Zone der Resorption und des Umbaus festgelegt werden, die eine eindeutige Beurteilung des primär gesetzten Schadens und der Regenerationsvorgänge erlauben. Die Geschwindigkeit des Ablaufs der Heilungsvorgänge beim Schaf ist auch am ehesten mit der menschlichen Knochenregeneration zu vergleichen (21;31;66;105;114;130). Aus der Literatur ist bekannt, daß Tibiaschaftbrüche beim Schaf nach 12 Wochen weitgehend regeneriert sind und nur noch einen geringen Unterschied in puncto Belastbarkeit im Vergleich zur nicht

frakturierten Schafstibia aufweisen (107;108;114;117). Die durchgeführten biomechanischen Testungen wurden entsprechend nach 6 bzw. 12 Wochen gewählt.

Bei Bewertung aller Eingangs formulierten Aspekte für die Auswahl eines geeigneten Tiermodells dürfte das Schaf das zu bevorzugende Tiermodell für die menschliche Knochenregeneration darstellen, wobei auch der Hund brauchbar, das Kaninchen aber, aufgrund der kleinen Größenverhältnisse zur Humansituation eher ungeeignet erscheint (29;33).

Die Versuchsgruppe in der vorliegenden experimentellen Arbeit stellte hinsichtlich Größe, Alter und Rasse der Schafe eine homogene Gruppe dar.

#### 5.2.1.1.2 WEICHTEIL / FRAKTURMODEL

Um die Untersuchung der Frakturheilung der unterschiedlichen Stabilisierungsverfahren durchzuführen, mußte für das Modell folgende Rahmenbedingungen gefordert werden. Eine möglichst klinisch relevante Fraktursituation, die aber hoch standardisiert sein muß, um die benötigte Tieranzahl gering halten zu können. Weiterhin war das Kriterium zu beachten, eine geschlossene Fraktur zu erzeugen, um den Vergleich von gedeckten Verfahren (Marknagelung, eingeschobene Plattenosteosynthesen) sinnvoll zu ermöglichen.

Ein klinisch relevantes Frakturmodell muß neben der eigentlichen Fraktur einen begleitenden Weichteilschaden beinhalten. Bislang existiert kein standardisiertes Modell für die Schafstibia, das dieses Kriterium erfüllt. In der vorliegenden Studie wurde die Erzeugung eines entsprechenden Modells in zwei Schritten realisiert. Im ersten Schritt wurde der Weichteilschaden mittels eines pneumatischen Schlagstempels in Abhängigkeit der Dicke des lateralen Weichteilmantels des Tibia gesetzt. Dieser Vorgang konnte standardisiert werden und wurde mittels pO<sub>2</sub> Messungen und Kompartimentdruckmessungen in separaten Vorversuchen evaluiert. Im zweiten Schritt wurde die Fraktur minimal invasiv erzeugt. Die hierfür benötigten Zugangswege entsprachen den späteren Zugängen für die minimal invasiven Stabilisierungen mittels Fixateur intern von jeweils 2 cm proximal und distal der Frakturzone. Ebenfalls die zwei Bohrlöcher für die monokortikal applizierten Schanzschrauben, um eine Vorspannung für die 4 Punktbiegung aufzubauen, wurden später für das plattenosteosynthetische bzw. das Fixateur intern Stabilisierungsverfahren genutzt.

Um die Fraktur nicht nur standardisiert in Tibiaschaftmitte, sondern auch gleichzeitig einen standardisierten Frakturtyp zu erzeugen, mußte eine 1/3 Osteotomie als Sollbruchstelle vorgenommen werden. Tepic et al. konnte in seinem Modell die Osteotomie sehr gering halten, mußte aber hierfür umfangreich den Knochen freilegen.

Mit diesem Vorgehen konnte annähernd allen formulierten Anforderung an ein Modell

entsprochen werden, wobei anzumerken ist, daß kein vollständig geschlossenes Verfahren erreicht werden konnte. Die Evaluierung des Modells wurde im Methodenteil ausführlich beschrieben. Während die Frakturqualität relativ einfach am Röntgenbild einzustufen ist, bereitet die Klassifikation des Weichteiltraumas weit mehr Probleme. Zunächst waren neben den durchgeführten Meßmethoden der intramuskulären  $pO_2$  Partialdruck- und der Kompartimentdruckmessung auch eine laserdopplermetrische Messung der kortikalen Durchblutung der Frakturzone vorgesehen. Letztere Methode mußte aber als unpraktikabel aufgegeben werden. Neben der Schwierigkeit definierte Meßstellen sicher wieder aufzufinden, war das ohnehin sehr niedrige Meßsignal zu stark von der Lokalität und von dem Abstand des Lasers von der Knochenoberfläche abhängig.

#### 5.2.1.1.3 VERSUCHSDESIGN

Das Versuchsdesign jedes Schaf an beiden Hinterläufen mit jeweils einer Methode operativ zu versorgen, und somit einen direkten Vergleich zu ermöglichen, war maßgeblich von drei Überlegungen getragen: Erstens konnte durch dieses Vorgehen die Versuchsgruppe als abhängige Stichprobe angesehen werden und störende oder individuelle Einflüsse erreichten beide zu vergleichende Frakturheilungsverläufe gleichermaßen. Zweitens konnte durch dieses Design die Anzahl benötigter Schafe unter Beibehalt einer hohen statistischen Qualität drastisch reduziert werden. Und drittens kann bei Ausfall eines Tieres, dieses relativ problemlos durch ein Ersatztier in der entsprechenden Versuchsreihe ergänzt werden.

Da die Versuchstiere jedoch unmittelbar postoperativ voll belasten durften, auch wenn ein locker angelegter Bauchgurt das vollständige Ablegen der Tiere verhinderte, mußten die Belastungen der Hinterläufe erfaßt werden. Grundsätzlich sollte hierbei ausgeschlossen werden, daß die möglichen Änderungen im Frakturheilungsverlauf durch unterschiedliche Beinbelastungsverhalten bedingt ist.

#### 5.2.1.1.4 IMPLANTATE

##### **5.2.1.1.4.1 PC Fix II 4.0MM**

Der gewählte Fixateur intern – PC FIX II – entspricht den neuesten AO Entwicklungen zur Realisierung der Winkelstabilität durch eine Gewindeverbindung zwischen Schraube und Implantat. Durch die winkelstabile, paßgenaue Verbindung zum Kraftträger wird die Schraubenfunktion von einem Anker zu einer Schanzschraube verändert. Die Systemstabilität resultiert somit in der Winkelstabilität und nicht mehr auf Kompressionskräften zwischen Platte

und Knochen bzw. Periost. Die Kraftübertragung erfolgt also nicht wie bei der konventionellen Plattenosteosynthese durch Reibung, indem die Platte auf den Knochen gepreßt wird, sondern über die in der Platte fest verankerten Schrauben, die als Bolzen fungieren. Dies ist auch der Grund, daß bei vergleichbaren biomechanischen Eigenschaften die Dimension der PC FIX II mit 4.0 mm denen der LC DCP 4,5 mm entspricht.

Zur Realisierung des minimal invasiven Vorgehens wurde für die Versuche ein Zielbügel zum perkutanen Einschieben der 7 Loch PC FIX II angefertigt.

#### **5.2.1.1.4.2            *LC DCP***

Die LC DCP stellt bezüglich der konventionellen Plattensysteme der AO die neuste Entwicklung dar, die durch ihren Querschnitt eine reduzierte Auflagefläche gegenüber der herkömmlichen DCP um 50% aufweist. Durch den Querschnitt konnte gleichzeitig eine besondere Ausgewogenheit der Steifigkeit des Implantates erreicht werden, so daß keine wesentliche Schwächung im Bereich der Schraubenlöcher mehr vorhanden ist. Die Wahl für die 4,5 mm Dimension (schmal) der Platte ist bei Großtierversuchen am Schaf gebräuchlich. Die verwandte LC DCP ist wie die PC FIX II aus Titan gefertigt, das eine sehr gute Korrosionsbeständigkeit aufweist und etwas flexibler ist als Stahl. Lediglich die Größe der 4,5mm LC DCP schmal ist retrospektiv als kritisch anzusehen, da es bei insgesamt 4 Tieren zu Längsfrakturen entlang der Schraubenaustrittslöcher der gegenüberliegenden Kortikalis kam. Dies kann aber auch Grund eines operationstechnischen Fehlers mit zu geringer Schraubenangulation in der sagitalen Achse sein.

#### **5.2.1.1.4.3            *UHN – MARKNAGELUNG IN UNAUFGEBOHRTER TECHNIK***

Die Versorgung geschlossener, diaphysärer Frakturen der unteren Extremität wird heutzutage vorzugsweise mit der gedeckten Verriegelungsmarknagelung in unaufgebohrter Technik vorgenommen. Der initial zur Versorgung von Unterschenkelfrakturen entwickelte UTN war ursprünglich als temporärer Stabilisator für Sonderfälle konzipiert, der sich aber in der Folgezeit mit wachsender klinischer Erfahrung als definitive Behandlungsmaßnahme durchgesetzt hat. Trotz geringer Stabilität des unaufgebohrten Vorgehens scheinen die lokalen biologischen Vorteile (kein extensives Zerstören intramedullärer Gefäße, keine Hitzeschäden durch den Aufbohrvorgang) diesen Nachteil zu kompensieren und man erreicht unter Beachtung gängiger Marknageltechniken eine hohe primäre Frakturausheilungsrate (59).

Auf Grund des intramedullären Durchmessers der Schafstibia wurde für die Marknagelung der UHN (Unreamed Humeral Nail - 7,5 mm) über einen parapatellaren Zugang eingebracht. Geeignete Tiere mit genügend weiten Markraumdurchmessern wurden im Vorfeld durch



Röntgenuntersuchungen ausgewählt.

#### 5.2.1.1.5

#### OPERATIONSTECHNIK

Nach Durchführung von Vorversuchen wurde das Fraktur/ Weichteiltraumamodell für die Schafstibia definiert. In über 90% der Fälle konnte während des Versuchs eine kurze Quer- bzw. Schrägfraktur in Tibiaschaftmitte (A2 bzw. A3 Frakturen) minimal invasiv erzeugt werden. Gleichzeitig wurde ein reproduzierbares Weichteiltrauma oberhalb der Fraktur im lateralen Kompartiment der Tibia gesetzt, indem ein Stempel in eine fest definierte Eindringtiefe auf das laterale Kompartiment aufschlug.

Das operative Vorgehen wurde jeweils dem Fixateur intern gegenüber gestelltem Verfahren angeglichen. Das heißt bei der Plattenosteosynthese wurde ein offenes Verfahren mit breiter Freilegung des Knochens, Darstellung der Frakturzone und direkter Reposition mittels Repositionszangen gewählt, welches auch in gleicher Weise bei der offenen Applikation des Fixateur angewandt wurde (ORIF).

Hingegen wurde im Vergleich zur gedeckten Marknagelung, der Fixateur intern minimal invasiv appliziert (MIS). Unter diesem Begriff wurde die indirekte Reposition ohne Darstellung der Frakturzone und perkutane Schraubenplatzierung zusammengefaßt.

Das offene (ORIF) und auch das minimal invasive (MIS) Vorgehen zur Stabilisierung der Tibiafrakturen erfolgte von medial, also nicht durch das traumatisierte Gewebe, mit der Vorstellung, daß der Operateur in der klinischen Situation in aller Regel den operativen Zugang nicht durch geschädigte Weichteile wählt.

Da beim Schaf medial nur ein geringer Weichteilmantel der Tibia anliegt, ergibt sich, daß auch bei der konventionellen Operationsmethode (ORIF) ebenfalls nur ein sehr geringer, iatrogener Weichteilschaden entsteht, und somit das minimal invasive Vorgehen wenig nachweisbare Vorteile in diesem Modell aufweist. Weiterhin folgte auch das offene Verfahren (ORIF) den „biologischen“ Operationsprinzipien, d.h. es wurde kein extensives Deperiostieren des Knochens bzw. der Frakturzone durchgeführt. Die Fraktur wurde zwar offen, aber unter Verzicht auf eine freie Zugschraube mit interfragmentärer Kompression überbrückt.

Im klinischen Einsatz beim Menschen ist jedoch bei vermehrter Weichteildeckung durch die minimal invasive Methode eine deutliche Schonung der Weichteile zu erwarten (32;34;45;56;60;60;81;100;109;126).

Bei der Marknagelung ist die Traumatisierung durch den parapatellaren Zugangsweg kritisch zu bemerken. Dies gilt besonders, wenn man die anatomische Situation des Kniegelenkes des

Schafes berücksichtigt. Bei der Irritation von kniegelenksnahen Strukturen besteht die Gefahr eines veränderten Belastungsverhaltens, was möglicherweise auch Auswirkungen auf die Frakturheilung haben kann.

Ein Punkt der als wichtig erscheint, ist der Versorgungszeitpunkt der Fraktur. Im vorliegenden Modell erfolgte die Stabilisierung unmittelbar (binnen einer Stunde) nach Erzeugen des Weichteiltraumas bzw. Fraktur. Dies wiederum ist in der realen klinischen Situation nicht zu erreichen. In aller Regel können selbst frische Frakturen frühestens 3-4 Stunden nach dem Unfall, zumeist aber erst später, oder erst sekundär definitiv nach der Schwellungsphase oder nach Stabilisierung des Allgemeinzustandes des Patienten versorgt werden. Diese Einflußgröße auf das gewählte Vorgehen bleibt in der vorliegenden Untersuchung unberücksichtigt, auch wenn anzunehmen ist, daß dieser Parameter hinsichtlich des direkten Vergleiches der Verfahren an sich nur untergeordnete Bedeutung hat. Hingegen werden die Vorteile des minimal invasiven Vorgehens bei zunehmend späterem Versorgungszeitpunkt mehr ins Gewicht fallen, da zu diesem Zeitpunkt bereits Frakturreparationsvorgänge eingesetzt haben, die durch ein breites Freilegen in offener Technik stärker beeinträchtigt werden als beim gedeckten Verfahren.

#### **5.2.1.2 Kritik der Resultate**

In der vorliegenden tierexperimentellen Arbeit konnte ein neues Frakturmodell mit Weichteilschaden für die Schafstibia entwickelt werden, das mit einem hoch standardisiertem Weichteilschaden kombiniert wurde. In Vorversuchen wurde das Verfahren validiert, wobei aber fraglich bleibt, ob die Schwere des Weichteilschädigung die eigentliche Frakturheilung negativ beeinflusst.

Die im weiteren gegenübergestellten Verfahren der Marknagelung, Plattenosteosynthese und Fixateur intern Osteosynthese erwiesen sich alle als geeignet Tibiaschaftfrakturen des Schafes zu stabilisieren.

Im ersten Vergleich fand sich nach 12 Wochen Standzeit der Tiere eine signifikant höhere Biegefestigkeit und Torsionssteifigkeit nach Fixateur intern Stabilisierung als nach Plattenosteosynthese. Dieses Ergebnis wurde durch die histologische Auswertung untermauert, die eine fortgeschrittene Heilung in der Fixateur Gruppe mit bereits deutlich verringerter Kallusfläche und einem höheren Anteil mineralisiertem Kallusgewebe zu diesem Zeitpunkt aufwies. Einen statistischen Vergleich der Tiere mit 6 Wochen Standzeit war durch den Ausfall von 3 Tieren leider nicht möglich. Die direkten Vergleiche der verbliebenen Tiere wiesen tendentielle Unterschiede hinsichtlich einer gesteigerten Biegesteifigkeit nach 6 Wochen auf. Der Anteil von mineralisiertem Kallusgewebe in der Fixateur intern Gruppe lag zu diesem

Zeitpunkt ebenfalls tendentiell höher.

Im zweiten Vergleich zwischen gedeckter, unaufgebohrter Marknagelung und Anwendung des Fixateurs in minimal invasiver Applikationstechnik zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Frakturheilung. Hier fand sich lediglich in der 3. und 4. postoperativen Woche eine signifikante Mehrbelastung des Fixateur stabilisierten Hinterlaufes. Dies könnte entweder auf den parapatellaren Zugang oder einer höheren Instabilität zu diesem Zeitpunkt bei der Marknagelung begründet sein. In Bezug auf die biomechanischen Resultate bestanden zwischen den Verfahren nur geringfügige Unterschiede. Nach 12 Wochen konnten mit beiden Methoden eine hohe Festigkeit erreicht werden, die lediglich um 0,3 % untereinander differierten. Im histologischen Vergleich zeigte sich zu beiden Untersuchungszeitpunkten unter Berücksichtigung des periostalen und endostalen Kallus kein Unterschied in der Gesamtkallusfläche. Systemimmanent lag bei der Marknagelung kein endostaler Kallus vor, so daß im Gegensatz zum Fixateur intern der periostale Kallus überwog. Der Anteil von mineralisiertem Kallusgewebe lag in der Fixateur Gruppe nach der 6 Wochen Standzeit höher, hingegen ließ sich nach 12 Wochen kein Unterschied mehr nachweisen. Mit beiden Verfahren war der Kallus fast vollständig (> 90%) mineralisiert.

Die unter dem Abschnitt 2.1 formulierten Hypothesen konnten nach Vorlage der Ergebnisse verifiziert werden. Im folgenden werden die Ergebnisse nochmals im einzelnen diskutiert.

#### 5.2.1.2.1 FRAKTUR / WEICHTEILTRAUMA

Das neu entwickelte Fraktur/Weichteiltrauma war technisch gut durchführbar und sowohl der Frakturtyp als auch der Weichteilschaden konnten hoch standardisiert erzeugt werden.

Es ist eines der ersten Modelle, in der nicht nur die Fraktur, sondern auch ein begleitender Weichteilschaden in weitgehend geschlossenem Vorgehen gesetzt werden konnte. Trotzdem konnte das Ziel, vollständig geschlossen vorzugehen nicht erreicht werden und es mußten über minimale Inzisionen eine 4 Punkt Vorspannungseinrichtung perkutan eingeschoben und eine Sollbruchstelle mittels oszillierender Säge appliziert werden.

Im Vorfeld wurden bereits Untersuchungen zur Schwere des Weichteilschadens durchgeführt und das angewandte Modell als bester Kompromiß zwischen Schwere des Schadens und tierschutzrechtlichen Bedingungen angesehen. Inwiefern aber der applizierte Weichteilschaden letztendlich einen wesentlichen Einfluß auf die Frakturheilung hatte, kann aus den vorliegenden Untersuchungen nicht erbracht werden. Hierzu werden weitere Untersuchungen des Modells angeschlossen werden.

Es gibt zwar heute hinsichtlich der Frakturen andere Modelle, welche jedoch keine hohe Standardisierung der Frakturverläufe erreichen und somit die Stabilisierung und Auswertung deutlich erschweren bis unmöglich machen. Je höher die Varianz des Modells ist, um so umfangreicher ist die Studie hinsichtlich der Tieranzahl anzulegen. Außerdem konzentrieren sich fast alle Modelle ausschließlich auf die Fraktur ohne ein begleitendes Weichteiltrauma zu erzeugen, welches für die Prognose der Frakturheilung in der klinischen Betrachtung außerordentlich wichtig ist.

#### 5.2.1.2.2 BEINBELASTUNG

Die in dieser Weise erstmalig durchgeführten Belastungsmessungen am Schaf konnten problemlos und sicher durchgeführt werden.

Die Messungen ergaben keinen signifikanten Unterschied im Belastungsverhalten zwischen Fixateur intern und Plattenosteosynthese. Lediglich in der Frühphase (1-2 Woche) bevorzugten die Schafe die Plattenseite. Anschließend änderte sich dies im Laufe der Untersuchung zu einer leichten Bevorzugung der Fixateurseite. Mit den Messungen konnte aber ausgeschlossen werden, dass die Unterschiede im Frakturheilungsverlauf auf Belastungsunterschiede der Hinterläufe im bilateralem Modell zurückzuführen sind.

Im zweiten Hauptversuch belasteten die Schafe in der 3. und 4. postop. Woche die mit dem Fixateur interne stabilisierten Frakturen signifikant stärker als die mit dem Marknagel stabilisierten Frakturen ( $47 \pm 12\%$ ,  $p < 0.005$  und  $36 \pm 13\%$ ,  $p < 0.03$ ). Dies könnte an dem parapatellaren Zugangsweg für die Einbringung des Nagels liegen. Dies ist besonders dann denkbar, wenn man die Anatomie des Schafbeins berücksichtigt. Eine vollständige Streckung des Beines zur Schonung des Kniegelenkes, ist, anders als beim Menschen, nicht möglich. Durch Stehen auf dem physiologischerweise im Kniegelenk angewinkelten Bein, kommt es zu hohen Belastungen in der operierten Region, was möglicherweise schmerzhaft war und zu einer geringeren Belastung geführt hat. Ein weiterer Grund könnte möglicherweise eine höhere Instabilität der Frakturzone nach Marknagelung sein. Da diese Beobachtung jedoch zu den anderen Zeitpunkten nur geringe Auswirkung hatte, ist auch hier, kein wesentlicher Einfluß der unterschiedlichen Belastungen zu vermuten.

#### 5.2.1.2.3 BIOMECHANISCHE RESULTATE

Die biomechanischen Untersuchungen erfolgten nach einem standardisierten Vorgehen zur Bestimmung der Torsions- und Biegesteifigkeit und Biegefestigkeit.

In diesen Vergleichen konnten höhere Meßwerte nach Fixateur intern Stabilisierung gegenüber

der Plattenosteosynthese nachgewiesen werden. Hingegen wurden in den Testungen nach 6 Wochen nur geringe Unterschiede beobachtet. Zu diesem Zeitpunkt war lediglich die Biegesteifigkeit in der Fixateur Gruppe um 14% erhöht. Da jedoch 3 Versuchstiere ausfielen, war ein statistischer Vergleich nicht mehr möglich. In beiden Verfahren kam es zu einer deutlichen Steigerung der Festigkeit von der sechsten zur zwölften Woche, die mit 116 % Steigerung signifikant stärker in der Fixateur Gruppe ausfiel. Die Steifigkeiten änderten sich zwischen beiden Beobachtungszeiträumen nur wenig, wobei die Torsionssteifigkeit dennoch signifikant höher nach Fixateur Stabilisierung war. Das dieser Unterschied auf unterschiedliche Beinbelastungen begründet ist, konnte durch die bereits angeführten wöchentlichen Belastungsmessungen ausgeschlossen werden.

Im zweiten Vergleich konnte zur Marknagelung zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied in den biomechanischen Messungen beobachtet werden. Lediglich bestand die Tendenz einer etwas höheren Biegesteifigkeit (20%) in der Fixateur Gruppe nach 6 Wochen, die nach 12 Wochen wiederum nicht mehr nachweisbar war. Die Biegefestigkeiten lagen zu beiden Beobachtungszeiträumen nur geringfügig zwischen den Gruppen different (6,3 % Unterschied nach 6 Wochen und 0,3 Unterschied nach 12 Wochen). Bei beiden Verfahren kam es gleichermaßen zu einem deutlichen Anstieg der Festigkeit von 95 bzw. 97% zwischen der sechsten und zwölften Woche.

Zusammenfassend erwies sich im direkten Vergleich die Fixateur intern Stabilisierung der Plattenosteosynthese im biomechanischen Vergleich nach 12 Wochen überlegen. Hingegen konnte zu keinem Zeitpunkt ein Unterschied zwischen der Marknagelung und der Fixateur intern Stabilisierung herausgearbeitet werden.

#### 5.2.1.2.4 RÖNTGENBILDAUSWERTUNG

Die in zweiwöchigem Abstand durchgeführten Röntgenkontrollen bei allen Versuchstieren wurden digital erfaßt und ausgewertet. Als Auswertungen wurde die Kallusfläche des lateralen periostalen Appositionskallus und dessen Dichtewerte im Verhältnis zu den Grauwerten eines mit abgebildeten Stufenkeils gewählt. Eine weitere Auswertung betraf den fraktur-nahen unter der Platte und Implantat gelegen Kortex, um mögliche implantatinduzierte Kortikalisveränderungen zu erkennen. In diesem Areal wurde auf einem definiertem Areal (1/2 Kortikalisbreite jeweils 1,5 cm proximal und distal des Frakturspaltes) ebenfalls die Röntgendichte bestimmt. Die Beschränkung auf die halbe Kortikalisbreite mußte getroffen werden, da zum Teil die Platte in den AP Ansichten den lateralen Aspekt der Kortikalis überlagerte. Ein Vergleich des medialen periostalen Kallus erschien auf Grund der Implantatlagen der Platte und des Fixateurs als nicht sinnvoll.

Das Verhältnis zu den Grauwerten der Stufenkeils konnte nur indirekt vollzogen werden. Zunächst wurden den 15 abgebildeten Graustufen jeweils einem Dichtewert zugeordnet und eine lineare Regression erstellt. In allen Fällen lag der Regressionskoeffizient über 0,85, so daß eine lineare Funktion für jedes Röntgenbild separat annäherungsweise erstellt werden konnte. Da sowohl der periostale Kallus zu den späteren Zeitpunkten, als auch die mediale Kortikalis in Frakturhöhe in der Regel über den abgebildeten Grauwerten lagen, wurde mittels der digitalen Dichtebestimmung und der linearen Funktion ein entsprechender Grauwert (EAT) jeder Messung zugeordnet. Dieses notwendige Vorgehen schwächt die Aussagen bzgl. der Dichtebestimmungen.

Im direkten Vergleich des Fixateur intern zur Plattenosteosynthese ergab sich im radiologischen Verlauf bei beiden Verfahren die größte Kallusfläche nach 6 Wochen. Die Flächen waren zu allen Zeitpunkten deutlich (zu einzelnen Zeitpunkten signifikant) nach Plattenosteosynthese größer. Ab der 6. Woche nahm die Kallusfläche bis zum Studienendpunkt wieder ab, ohne sich bis zu diesem Zeitpunkt vollständig zurückgebildet zu haben. In den gemittelten radiologischen Dichtebestimmungen konnten keine signifikanten Unterschiede des Kallus gefunden werden, die Werte waren insgesamt im Trend in der plattenosteosynthetisch versorgten Gruppe höher. Dieser Effekt ist aber eher als Folge der vermehrten Kallusbildung anzusehen, da die Dichte eine Summation der überlagerten röntgendichten Areale darstellt. Ebenfalls die radiologische Auswertung der Dichtewerte an der medialen Kortikalis zeigte fast über die gesamten 12 Wochen signifikant höhere Werte nach Plattenosteosynthese. Auch diese Beobachtung kann nur bedingt zur Ermittlung einer Veränderung der eigentlichen kortikalen Strukturen herangezogen werden. Nach 6 und auch nach 12 Wochen hatten bei der Tibiaentnahme deutliche kallöse Randbildungen bei der LC DCP vorgelegen. Diese Randbildungen dürften Grund eines Großteil der gemessenen Dichtewerte in diesem Areal bei der Plattenosteosynthese sein. Da bei der Fixateur Stabilisierung ein ähnliches Phänomen nicht vorlag, ist der Vergleich nicht aussagekräftig. Subjektiv stellte sich die abgebildete mediale Kortikalis bei den meisten Fällen der Plattengruppe unruhiger als nach Fixateur Stabilisierung dar, bei denen es zumeist eine harmonische Abgrenzung dieser Struktur gab.

Die Entwicklung der periostalen lateralen Kallusfläche durchlief über die 12 Wochen bei den Verfahren der Marknagelung und des Fixateur intern nahezu identisch. In beiden Verfahren lag die größte Kallusfläche nach 6 Wochen vor. Diese bildete sich bis zum Studienendpunkt fast vollständig wieder zurück. Die Dichtewerte dieses Areals lagen ab der 6. Woche nach Marknagelung etwas, wenn auch nicht signifikant, über denen der Fixateurstabilisierung. Im Gegensatz zur ersten Gruppe konnte bei diesem Vergleich kein Unterschied am medialen Kortex hinsichtlich der Dichtewerte beobachtet werden. Bei beiden Verfahren stellte sich die frakturnahe Kortikalis in gleicher Weise wie die Kortikalis im proximalen und distalen

Schaftbereich dar.

#### 5.2.1.2.5

#### HISTOLOGIE

Die vorgestellten histologischen Untersuchungen betrachten die Ausbildung des Kallusgewebes, des mineralisierten Kallus und der Kallusdichte, die sich durch den Quotienten der ersten beiden Bestimmungen ergab. Die Auswertung konzentrierte sich hierbei auf die Entwicklungen des mineralisierten Kallus, der letztendlich die wesentliche Komponente der Frakturstabilität und –heilung darstellt. Die Schnittrichtung der histologischen Präparate erfolgte in longitudinaler Richtung sagittal zur Plattenlage in der medio-lateralen Ebene. Um eine detaillierte und standardisierte Betrachtung durchführen zu können, erfolgte eine Definition der Auswertungsareale. Diese betrug jeweils 2 cm proximal und distal des Frakturspalt. Ein größeres Areal konnte auf Grund der Objektträgergröße und einzelner Frakturverläufe nicht gewählt werden. Da dieses Areal in den einzelnen Gruppen gleichermaßen repräsentativ war wurde an Hand der durchschnittlichen Tibiaschaftdurchmessern überprüft. Innerhalb der beiden Hauptgruppen lagen die Durchmesser ( $20,72 \pm 1,07$  mm bzw.  $21,17 \pm 1,31$  mm) eng zusammen, lediglich zwischen beiden Versuchsgruppen bestand ein geringer Unterschied, da für die Marknagelung im Vorfeld Tiere mit einer entsprechenden Markraumweite herausgefiltert wurden.

Bei allen Stabilisierungsverfahren lag eine sekundäre Bruchheilung mit Kallusbildung vor. In der ersten Versuchsreihe war die endostale und periostale Kallusfläche der Plattenosteosynthese und der Fixateur intern Stabilisierung nach 6 Wochen fast identisch. Nach 12 Wochen hatte sich in der Fixateur Gruppe als Zeichen des Remodellings bereits die Gesamtkallusfläche um ein Drittel zurückgebildet, welches in der Plattengruppe nur um den Wert von 10% zu beobachten war. Die größte Kallusfläche lag besonders bei der Plattenosteosynthese im Bereich des lateralen Kortex vor. Während zum 6 Wochen Zeitpunkt ausschließlich im medialen periostalen Areal die Kallusdichte in der Fixateur Gruppe deutlich über der der Plattengruppe lag, war ein entsprechender signifikanter Unterschied nach 12 Wochen in fast allen Auswertungsarealen nachweisbar. Diese signifikante Differenz zeigte sich auch in den Frakturspalten, in denen die Kallusdichte der Fixateur Gruppe um rund 10% über den plattenosteosynthetisch versorgten Frakturen lag.

Beim Vergleich zur Marknagelung bestanden wiederum nur Unterschiede in einzelnen Auswertungsarealen, jedoch nicht in der Gesamtbetrachtung. Während sich bei der Marknagelung die Frakturheilung ausschließlich über die periostale und interfragmentäre Kallusbildung vollzieht, ist bei der Fixateur intern Osteosynthese auch der endostale Kallus ausgeprägt. Zu beiden Beobachtungszeitpunkten war die periostale Kallusbildung nach

Marknagelung signifikant ausgeprägter. Werden jedoch die endostalen Bereiche bei der Fixateur intern Gruppe miteinbezogen, sind sowohl die Gesamtkallusfläche und die Fläche des mineralisierten Kallus bei beiden Verfahren nach 6 und auch nach 12 Wochen ohne nennenswerte Unterschiede. Auch unter detaillierter Betrachtung der insgesamt 10 Auswertungsarealen unterscheidet sich die Kallusdichte unwesentlich.

Zusammenfassend decken sich die Verfahrensunterschiede der histologischen Ergebnisse mit denen der biomechanischen Testungen. Zum 12 Wochen Zeitpunkt ist die Frakturheilung nach Fixateur intern Stabilisierung gegenüber der Plattenosteosynthese in einem fortgeschrittenem Stadium, der sich nach 6 Wochen noch nicht nachweisen läßt. Im Vergleich zur Marknagelung bestehen zwar Unterschiede in verschiedenen Lokalisationen der Kallusbildung, jedoch keine Differenzen in der Gesamtbetrachtung des mineralisierten Kallus und in der Kallusdichte.

### **5.2.2 Vergleich der tierexperimentellen Ergebnisse mit der Literatur**

Die Ergebnisse der tierexperimentellen Arbeit sind trotz einiger wesentlicher struktureller Versuchsunterschiede mit den Ergebnissen von Seibold (108;109) und Tepic (118) vergleichbar. In allen Studien erwies sich der Fixateur intern als probates Stabilisierungsverfahren und konnte Vorteile gegenüber der konventionellen Plattenosteosynthese aufweisen. Die Unterschiede fanden sich in den biomechanischen und histologischen Resultaten nach 12 Wochen.

Im Gegensatz zu den beiden anderen Studien wurde im jetzigen Vergleich die Plattenosteosynthese ohne zusätzliche Zugschraube durchgeführt. Die Zielvorstellung war der biologischen Osteosynthesetechnik weitgehend zu entsprechen und die Ergebnisse nicht durch den Einfluß der zusätzlichen interfragmentären Kompression zu überlagern. Bei Tepics' Untersuchungen wurde eine Zugschraube verwandt und somit die Platte bzw. Fixateur vornehmlich als Neutralisationsplatte genutzt. Bei Seibold erfolgte nur die plattenosteosynthetische Versorgung mit zusätzlicher Zugschraube.

Wie bei Tepic fand sich eine signifikant höhere Festigkeit in der Fixateur intern Gruppe nach 12 Wochen Standzeit. Während er längere Beobachtungszeiträume bis 96 Wochen postoperativ untersuchte und hier lediglich noch am letzten Zeitpunkt einen statistischen Unterschied sah, wurde jetzt ein kürzerer Zeitpunkt (6 Wochen) gewählt. Auf Grund von Tieraussfall konnte zwar kein statistischer Vergleich nach 6 Wochen erfolgen, jedoch ließen die verbliebenen Tiere vermuten, daß kein Unterschied bzgl. der biomechanischen Messungen zwischen beiden Verfahren zu diesem Zeitpunkt vorlag. Zwischen der 6. und 12. Woche kam es jedoch zu einem deutlichen Anstieg der Festigkeit nach Fixateur Stabilisierung von 117% im Vergleich von nur



76% bei der Plattenosteosynthese.

Seibold untersuchte in seiner Studie nur die Biegesteifigkeit. Aber auch er fand nach 8 Wochen noch keinen Unterschied, hingegen nach 20 Wochen zeigte sich eine höhere Biegesteifigkeit nach Fixateur intern Stabilisierung bei einem Gruppenvergleich von jeweils 4 Tieren.

Die Auswirkungen des Fixateur intern im Vergleich zur Plattenosteosynthese wirken sich im Heilungsverlauf am stärksten zu dem Zeitpunkt (10. bis 12. Woche) aus, der in Gautiers Experimenten (26) die höchste Rate von Remodelling nach Plattenosteosynthese zeigt. Diese Phase der frühzeitigen, vaskularitätsbedingten Osteoporose scheint nach Fixateur intern Osteosynthese nicht oder zumindest nur im geringeren Maße aufzutreten und bringt somit im Vergleich biomechanische Vorteile. Zum früheren Zeitpunkt der Frakturheilung scheint sich dieser Einfluß nicht zu verdeutlichen und später hat der Knochen das Remodelling abgeschlossen, so daß sich der Unterschied wieder verwischt. Wie Tepic und Seibold beschrieben, finden sich keine Kortikalisnekrosen nach Fixateurstabilisierung im Gegensatz zu ausgedehnten Nekrosen nach Plattenosteosynthese. Im jetzigen Versuch wurde der Mineralisationsgehalt im Kallusgewebe als Gradmesser der Frakturheilung gewählt, der in der Fixateur Gruppe im periostalen und vor allem im endostalen Kallus über den Werten nach Plattenosteosynthese lag.

Die Tatsache, daß bei der Plattenosteosynthese größere Kallusflächen an der lateralen, plattenfernen Kortikalis vorlagen, könnte am Verzicht auf eine zusätzliche Zugschraube mit der Konsequenz einer höheren Instabilität in der Frakturzone liegen. Die Beobachtung einer vermehrten Kallusbildung nach Plattenosteosynthese hatte aber auch bereits Tepic bei seinen Untersuchungen mit zusätzlicher Zugschraube gemacht und diskutierte wiederum das bikortikale Bohren als möglichen Grund hierfür, da bereits unwesentliche Irritation am Periost der Schafstibia zu einer Kallusbildung führen kann.

Möglicherweise als Folge der monokortikalen Fixation ohne eigentliche Irritation des Markraumes und der Gegenkortikalis zeigte sich die endostale Kallusbildung beim Fixateur intern homogener und nach 12 Wochen erwies sich der endostale Kallus hochsignifikant dichter gegenüber der Plattenosteosynthese nach bikortikaler Fixation. Bei dieser Betrachtung ist aber auch die Schnittführung der histologischen Präparate parallel zu der Schraubenebene zu berücksichtigen, die diese Beobachtung stärker hervorheben.

Das Stabilisierungsverfahren der unaufgebohrten Marknagelung folgt anderen biomechanischen Prinzipien als die der Fixateur intern Stabilisierung. Hierdurch verläuft auch der Frakturheilungsverlauf an der Schafstibia nach Marknagelung anders als nach Fixateur intern Stabilisierung. Während sich die Kallusbildung bei der Marknagelung ausschließlich periostal und interfragmentär vollzieht, heilt der Knochen nach Fixateurstabilisierung weniger

stark periostal, dafür aber auch endostal. Dennoch fanden sich zu beiden Zeitpunkten der biomechanischen Untersuchungen die Werte der Steifigkeits- und Festigkeitsmessungen der beiden Verfahren eng beieinander. Dies entsprach auch den Beobachtungen von Seibold der einen Fixateur intern zur aufgebohrten Marknagelung an der Schafstibia verglich und vergleichbare Biegesteifigkeiten beider Implantate zum 8 und 20 Wochen Zeitpunkt an jeweils 4 Tieren feststellte. Während er lediglich den Kallusquerschnitt von den Tieren nach 20 Wochen angab und hier die größte Fläche nach Verriegelungsmarknagelung fand, ist in der jetzigen Studie der radiologische Verlauf von der 1. bis 12. Woche erfaßt worden. Betrachtet man den periostalen, lateralen Kallus in der AP Aufnahme der Schafstibia, so zeigt sich für beide Verfahren ebenfalls ein identisches Verhalten mit Kalluszunahme bis zur 6. Woche und anschließender Abnahme bis zum Studienendpunkt. Dies findet sich auch in den histologischen Präparaten wieder. Die Gesamtsumme des endostalen und periostalen Kallus war zu beiden Untersuchungszeitpunkten gleich. Lediglich war der Anteil des mineralisierten Kallus nach 6 Wochen als Zeichen eines schnellen Remodellings in der Fixateur Gruppe insgesamt etwas höher, ohne das dieser Befund aber signifikant war. Nach 12 Wochen war der Kallus in beiden Gruppen fast vollständig mineralisiert (90%). Während Seibold bei der aufgebohrten Marknagelung noch Innenschichtnekrosen beschreibt, ist dies beim unaufgebohrten Vorgehen nur wenig zu beobachten, wie dies bereits Kessler (52;53) in seinen Untersuchungen nachwies. Runkel fand in seinen Vergleichen ebenfalls einen Vorteil im unaufgebohrten Vorgehen und beschrieb, das die Kallusbildung im aufgebohrtem Vorgehen um ungefähr 2 Wochen dem unaufgebohrten nachhängt (93). Eine im Vergleich zur unaufgebohrten Marknagelung verzögert ablaufenden Knochenheilung bei aufgebohrter Nagelung fanden auch Braten (11) an Kanninchenuntersuchungen. Somit stellt die unaufgebohrte, gedeckte Marknagelung für diaphysäre Frakturen das Verfahren mit der schnellsten Frakturheilung dar, das die Biologie des Knochens am wenigsten beeinträchtigt. Die Untersuchungsergebnisse zeigen, daß mit dem Fixateur intern nun ein Stabilisierungsverfahren verfügbar ist, das gleich der unaufgebohrten Marknagelung die Biologie des Knochens weitgehend unbeeinträchtigt läßt und eine frühe, sichere Frakturkonsolidierung ermöglicht.

## **5.3 KRITIK DER KLINISCHEN ANWENDUNG**

### **5.3.1 Multizentrische Studie – PC FIX I zur Behandlung von Unterarmfrakturen**

#### **5.3.1.1 Diskussion der klinischen Ergebnisse**

In der Multizenter Studie wurden 387 frakturierte Unterarmknochen mit einer PC Fix stabilisiert. 355 Frakturen heilten hiervon innerhalb von vier Monaten. Auch die Komplikationsfälle kamen mit oder ohne weitere chirurgische Behandlung letztendlich zur Ausheilung. Das Ziel der Studie war es, die Handhabbarkeit, den Heilungsverlauf und die Komplikationsfälle in der Behandlung von Unterarmfrakturen mit dem neuen System PC Fix zu analysieren. Da die möglichen Komplikationsraten niedrig erwartet wurden, galt für die teilnehmenden Kliniken die Einschlußbedingung mindestens 95% Nachkontrollrate der operierten Frakturen vorzuweisen. Im Falle das eine Klinik dieses Kriterium nicht erreicht hat, kam es zum Ausschluß des Teilnehmers, um einer möglichen Patientenselektion entgegenzuwirken. Da eine neue Operationstechnik eine gewisse Erfahrung benötigt, wurden ebenfalls keine Teilnehmer mit weniger als 10 Fällen berücksichtigt. Die verbleibenden Kliniken dokumentierten alle, ebenfalls die initialen Fälle, trotz einer sicherlich gewissen Lernkurve zu Anfang der Studie. In der Studie wurden als Indikation für die 3.0 mm PC Fix Unterarmfrakturen gewählt, die weit verbreitet ansonsten mit Plattenosteosynthesen stabilisiert werden.

Ein Vorteil der PC Fix ergab sich beim Vergleich der Operationszeit zur konventionellen Plattenosteosynthese. In der Multizenter Studie lag die mittlere Operationszeit bei 63 Minuten. Im Vergleich von unveröffentlichten Daten des AO Dokumentationszentrums Davos mit 224 DCP und 192 LC DCP Osteosynthesen am Unterarm, war diese Zeit um 20% bzw. 25% reduziert. Dies resultiert aus der Tatsache, das bei der konventionellen Kompressionsplattenosteosynthese, ein präzises Anpassen der Platte und das Einbringen von Zugschrauben oftmals notwendig ist. Bei der PC FIX kann auf diese zeitaufwendigen Operationsschritte vielfach verzichtet werden. Weiterhin ist die monokortikale Schraubenapplikation bei der PC Fix erheblich schneller, als die konventionelle Schraubenplatzierung mit Vorbohren, Längenmessung, Gewindeschneiden, und Eindrehen der Schraube.

#### **5.3.1.2 Frakturheilung**

Radiologisch waren die meisten Frakturen bereits nach 4 Monaten vollständig durchbaut. Die Definition einer verzögerten Heilung oder Pseudarthrose differiert zwischen verschiedenen Autoren oder ist in einigen Arbeiten überhaupt nicht definiert. Anderson (1) definiert eine normale Heilung innerhalb von 6 Monaten, eine verzögerte Heilung als eine Fraktur die länger

als 6 Monate bis zur Konsolidierung benötigt, aber keine weitere Operation notwendig ist und eine Pseudarthrose als eine Fraktur, die ohne weitere Operation nicht zur Ausheilung kommt.

Die Röntgenbildauswertung ergab eine vollständige Durchbauung innerhalb von 4 Monaten in 65% aller PC Fix stabilisierten Knochenbrüche. Weitere 31% zeigten eine signifikante Kallusformation mit guter Heilungstendenz. 4 % aller Frakturen wurden als eine verzögerte Heilung bzw. Pseudarthrose eingestuft. In der Literatur findet sich eine hohe Varianz der Raten für verzögerte Heilungen bzw. Pseudarthrosen. Der Vergleich zu anderen Studien ist insofern kritisch, da die Definitionen von Pseudarthrosen unterschiedlich sind und zudem sehr unterschiedliche Nachkontrollraten, der zumeist retrospektiven Studien, vorliegen. Trotz dieser Einschränkungen sind die Raten der Pseudarthrosen mit der PC Fix als gering einzustufen.

Nur in einem Fall wurde eine primäre Spongiosaplastik in einer Trümmerfraktur durchgeführt, die in der Folgezeit aber in eine infizierte Pseudarthrose überging. Eine frühzeitige sekundäre Spongiosaplastik während der ersten 6 postoperativen Monaten erfolgte in 4 Fällen. Analysiert man retrospektiv die radiologische Verläufe, erscheint es nicht in allen Fällen, daß der Zweiteingriff absolut notwendig gewesen wäre. Vielmehr reflektiert sich hierin noch das traditionelle Denken der konventionellen Kompressionsplattenosteosynthesen. Während der Studie zeigten sich vermehrt Fälle, die zunächst keine Spontanheilungstendenz aufwiesen, in der Folgezeit eine kurzfristige Heilung ohne weitere Maßnahmen. Somit ähnelt die Knochenbruchheilung mit einem Fixateur intern der Heilung nach Fixateur extern Anlage. Die Frage ob die PC Fix Stabilisierung eher eine sekundäre als eine primäre Heilung begünstigt, kann nicht auf eine einfache Antwort hinauslaufen. Es sind sicherlich mehrere Faktoren, die die knöcherne Heilung beeinflussen. Der Frakturtyp, die Schwere des Weichteilschadens und das Ausmaß der traumatischen und iatrogenen Periostverletzung. Weiterhin spielt die Frakturversorgung der internen Fixation, zum Beispiel die Plattenlänge und das Vorliegen von interfragmentärer Kompression, eine entscheidende Rolle. An dieser Stelle sei erwähnt, das die Versorgung mit einer PC Fix die Frakturfragmente selten in engem Kontakt stehen, so daß das radiologische Bild oftmals einen „besseren Einblick“ in die Fraktur erlaubt, als konventionelle Kompressionsplattenosteosynthesen.

#### 5.3.1.2.1

#### NACHBEHANDLUNG UND KOMPLIKATIONEN

In der vorliegenden Studie lag die Infektionsrate offener Fraktur bei 1,2% und bei geschlossenen Frakturen bei 1,3% (oberflächliche und tiefe Infektionen). Jeder gebrochene Knochen des Unterarms wurde separat mit identischem Risiko einer Infektion betrachtet, da jeder Knochen mit eigenem operativem Zugang und Stabilisierung behandelt wurde. Gemäß der strikten Definition von Infektionen, einschließlich indirekten Zeichen wie der Gebrauch von antibiotischer Therapie, wurden alle Infektionen als solche erkannt. Literaturvergleiche müssen

auch hier vorsichtig vorgenommen werden, da zum einem oftmals nur eine ungenügende Information über den Frakturtyp und die Schwere der Weichteilverletzung wiedergeben bzw. nicht verfügbar ist, zum anderen die Studien keine hohen Nachkontrollraten aufweisen. Es ist davon auszugehen, dass eine geringe Beeinträchtigung der Knochendurchblutung wesentlich für eine niedrige Infektionsrate ist entsprechend den Ergebnissen aus Tierexperimenten hinsichtlich der Infektionsresistenz zwischen der DCP und PC Fix.

Refrakturen traten in 4,7% der Fälle auf. In der Literatur liegen die Zahlen zwischen 4,3% und 30%, abhängig der Verletzungsschwere des ursprünglichen Traumas. Die Rate von Refrakturen ist sicherlich eng mit der Stabilisierungsqualität und dem Implantat verbunden. Mit der Einführung der 3,5 DCP ist die Rate der Refrakturen deutlich gesunken, wie auch die Ergebnisse von Hertel mit einer Rate von 4,3% durchschnittlich 8,7 Monate nach Implantatentfernung untermauern. Die PC Fix wurden durchschnittlich nach 376 Tagen vorgenommen. Hierbei traten die Refrakturen eher nach frühzeitiger Entfernung nach 12 (zweimal), 13 und 14 Monaten postoperativ auf. Die Ausnahme war eine technisch sehr aufwendige Implantatentfernung nach 20 Monaten.

#### 5.3.1.2.2 IMPLANTATENTFERNUNG

Ein idealer Zeitpunkt zur Implantatentfernung kann nicht definiert werden. Basierend auf den Tierversuchen könnten die Entfernungen bereits nach 6 Monaten vorgenommen werden. Falls Zweifel bestehen sollten die Implantate wie bei konventionellen Plattenosteosynthesen 18 Monate in situ verbleiben.

Eine systemimmanente Komplikation war bei der PC Fix I das Verklemmen der Schrauben im Kraftträger als Folge eines zu hohen Eindrehmomentes und Verblocken des Schraubenkopfes im Schraubenloch. Auf Grund dieser Schwierigkeiten wurde ein drehmomentbegrenzter Schraubenzieher und zwischenzeitlich ein neuer Verriegelungsmechanismus des Schraubenkopfes (Gewindeverbindung) entwickelt.

In der Literatur sind immer wieder Implantatversagen in Form von Platten und Schraubenbruch beschrieben worden. In einer Studie von Banovetz (5) wurde über eine hohe Rate von Titanplatten- und Schraubenbruch berichtet. In der vorliegenden Studie kam es weder zu einem Versagen des Fixateur intern noch zu einem Schraubenbruch. Dies weist auf ein ausgewogenes Design der Titan PC Fix und der monokortikalen Schrauben hin.

Im Vergleich mit den veröffentlichten Ergebnissen diverser Studien (Tab.31) ergibt sich eine Verbesserung in allen möglichen vorrangigen Komplikationen trotz dass die Operateure zum ersten Mal den Fixateur Intern PC Fix angewandt haben. Diese Aussage wird dadurch

untermauert, das die prospektive multizentrische Studie wahrscheinlich realistischere Zahlen widerspiegelt als die homogenen Ergebnisse einer einzelnen Institution.

Tab. 37 Im Vergleich mit den veröffentlichten Ergebnissen diverser Studien, die sich auf Unterarmfrakturen bezogen.

	Anzahl der Patienten	Unterarmfrakturen	Nach Kontrolle (%)	Sepsis (%)	Infektion bei geschlossenen Frakturen (%)	Infektion bei offenen Frakturen (%)	Verzögerte Heilung (%)	Pseudarthrose (%)	Verzögerte Heilung und Pseudarthrose (%)	Refrakturen nach Implantatentfernung (%)	Implantatlockerung (%)	Implantatbrüche (%)
PC FIX Studie	272	277	97	1.3	1.3	1.2	1.4	2.5	3.9	4.5	1.8	0
Hadden 1983(38)	108	111	77	7.2	6	11	5.4	5	10.4	-	3.6	0
Hertel 1996 (44)	133	134	99	0.8	0.8	0	13	1.5	14.5	4.3	0	0
Schemitsch 1992 (102)	55	55	92	5.5	5.1	6.3	-	1.8	1.8	16.7	-	-

Tab. 38 Im Vergleich mit den veröffentlichten Ergebnissen diverser Studien, die sich auf die Anzahl frakturierter Unterarmknochen bezogen.

	Patienten Anzahl	Unterarmfrakturen	Nach Kontrollrate (%)	Sepsis (%)	Infektion bei geschloss. Frakturen (%)	Infektion bei offenen Frakturen (%)	Verzögerte Heilung (%)	Pseudarthrose (%)	Verzögerte Heilung und Pseudarthrose (%)	Refrakturen nach Implantatentfernung (%)	Brücken kallus	Implantatlockerung (%)	Implantatbruch (%)
PC FIX Studie	272	387	97	1.3	1.3	1.2	1.3				0.5	1.8	0
Chapman 1989(14)	87	129	75	1.6*	1.3*	2.9*	1.5	1.5	3.0‡	5.9*	1.1	1.6	-
Ross 1989 (92)	94	133	-	5.3	-		-	5.3	5.3***	-	2.9	5.9	2.9
Moed 1986 (83)	57	79	88	3.5	**	3.8	0		8.9	-	0	-	-
Pecorelli 1985 (83)	89	148	?	6.5	4.2	14.8	0		7.3	-	6.5	-	-
Tscheme 1978 (122)	84	123	86	4.9	2.9	7.5	7.3***	0	7.3	-	3.3	-	-
Anderson 1975 (1)	244	330	95	2.9	3.2	0	-	7	7	30*	1.2	-	0

- keine Daten \* IIb und IIc offene Frakturen wurden nicht in die Studie eingeschlossen \*\* nur offene Frakturen wurden in die Studie eingeschlossen \*\*\* nur die Fälle erwähnt, die chirurgisch behandelt wurden. \*\*\*\* ausschließlich 4.5mm schmale AO-Platten ‡ alle offene (38%) und multifragmentäre (53%) Frakturen mit primärer Spongiosaplastik

## 5.3.2 Multizentrische Studie - LISS DF zur Behandlung distaler Oberschenkelkfrakturen

### 5.3.2.1 Vergleich zu gängigen Versorgungsoptionen

Die operative Versorgung distaler Femurfrakturen führt nachgewiesen zu besseren Ergebnissen als die konservative Therapie (98;99). Die bislang verfügbaren Implantate waren aber immer

nur für einzelne Frakturtypen des distalen Femurs geeignet und auf Grund unterschiedlicher Ursachen mit Schwierigkeiten bzw. Komplikationen behaftet.

Die Kondylenwinkelplatte, die auch in der offenen Vorgehensweise technisch anspruchsvoll ist, kann zur Versorgung supra- oder supra/diakondylärer Frakturen eingesetzt werden. Einen ähnlichen Indikationsbereich ergibt sich für die Dynamische Kondylenschraube (DCS), die eine leichteres ventro-dorsales Ausrichtung am Schaft als die Winkelplatte ermöglicht. Ein Problem beider Plattensysteme bleibt aber die Positionierung, die oftmals zur Medialisierung des Gelenksblockes führt. Trotz Versuch der Anmodellierung dieser massiven Implantate oder auch Abtragen von entsprechenden Knochenabschnitten kann dieses Problem nicht immer vollständig ausgeglichen werden.

Für komplexe, intraartikuläre Frakturen sind diese Plattensysteme nicht geeignet und bislang wurde dann die Kondylenabstützplatte angewandt. Der große Nachteil dieses System ist die fehlende Winkelstabilität, welches oftmals der Grund für eine zunehmende Varusfehlstellung im Heilungsverlauf vieler Fälle darstellt.

Der Einsatz des retrograden Marknagels stellt unseres Erachtens eine Alternative für bestimmte einfache Frakturen des distalen Femurs dar. Inwiefern aber langfristig, wie von einzelnen Arbeitsgruppen (18;48;67;80) beschrieben, auch komplexe, intraartikuläre Frakturen sicher stabilisiert werden können, gilt es noch zu belegen und ist zur Zeit als kritisch zu betrachten.

In der vorliegenden Studie werden die Ergebnisse der Behandlung distaler Femurfrakturen mit dem neuen Fixateur intern „LISS-DF“ vorgestellt. Im Gegensatz zu erwähnten Systemen kann das LISS zur Versorgung aller supra- /alsauch intraartikulären Frakturen eingesetzt werden. Ausgenommen verbleiben ausschließlich monokondyläre Frakturen, die sinnvollerweise nur mit einer reinen Schraubenosteosynthese versorgt werden können (36;77;95).

Um das zusätzliche operative Weichteiltrauma und die iatrogene Devaskularisierung der Frakturfragmente zu minimieren, wurden bei der Entwicklung des LISS konsequent die Erfahrungen aus klinischen und experimentellen Studien umgesetzt (23;86;108;113;127;128). Der vorgeformte Fixateur intern kann nach indirekter Reposition ohne Freilegung des Frakturzone minimal invasiv im Sinne einer überbrückenden Osteosynthese (42;43) eingebracht werden. Die Systemstabilität basiert nicht mehr wie bei allen Verfahren der Plattenosteosynthese über einen engen Knochen-Implantat-Kontakt, sondern über die winkelstabile Verbindung der selbstbohrenden, monokortikalen Schrauben mit dem Kraftträger. Hierdurch wird die kortikale Durchblutung der Fragmente bestmöglich geschont.

### **5.3.2.2 Diskussion der klinischen Ergebnisse**

In der prospektiven, multizentrischen Studie wurde das LIS-System gemäß den Ein- und Ausschlusskriterien bei allen Frakturtypen und Weichteilverletzungen in einem inhomogenen Patientengut eingesetzt. Herauszuheben ist der hohe Anteil schwerer Weichteilverletzungen (29% offene Frakturen) bei einem ebenfalls hohen Anteil von komplexen, intraartikulären Frakturen (20% 33 C3 Frakturen).

Insgesamt war ein Drittel der Patienten polytraumatisiert. Eine zweite große Gruppe innerhalb des Kollektivs stellten alte (über achtzigjährige), vornehmlich weibliche Patientinnen mit zum Teil ausgeprägter Osteoporose dar. Die Inhomogenität der Fälle, die unterschiedlichen Versorgungszeitpunkte, sowie die hohe Anzahl von Chirurgen, die auch erstmalig mit dem LIS-System gearbeitet haben, erklären die Differenzen bezüglich Operationsdauer und intraoperativer Durchleuchtungszeit.

Von den 112 Patienten, verstarben 8 Patienten ohne erkennbaren Zusammenhang mit der Frakturversorgung. Somit wurden in die Nachuntersuchungen 104 Patienten einbezogen. Letztendlich konnte eine Nachuntersuchungsrate von 93% erreicht werden. Hinsichtlich der Operationstaktik änderten die Studienteilnehmer im Laufe der Studie ihr Vorgehen. Während in der Initialphase noch häufig kurze 5-Loch-Implantate zur Anwendung kamen, wurden diese zum Ende der Studie kaum noch verwandt und es wurden fast ausschließlich 9- und 13-Loch-LISS eingesetzt.

Ebenfalls änderte sich das Vorgehen zur indirekten Reposition. Im Verlauf der Studie wurde zunehmend entweder der Fixateur Intern oder der Distraktor als Repositionshilfe verwandt, was laut persönlichen Aussagen einzelner Operateure die sichere Applikation des System in achsgerechter Ausrichtung beschleunigt und mit höherer Sicherheit gewährleistet. Als Empfehlung sollten mindestens 4 monokortikale Schrauben pro Hauptfragment sicher verankert werden.

#### **5.3.2.2.1 NACHBEHANDLUNG UND KOMPLIKATIONEN**

Bis zum Studienendpunkt waren 96% der nachkontrollierten Frakturen konsolidiert und die Behandlung abgeschlossen. Die postoperativen Achsenverhältnisse wurden an Hand der konventionellen Röntgenbilder bestimmt. Mit 76% anatomischer Achsenverhältnisse entsprachen die erreichten Zahlen denen anderer Studien mit offenem Operationsverfahren. Vergleicht man jedoch diese Ergebnisse zu einem selektioniertem Patientengut der AO Dokumentation (30), in denen überbrückende, geschlossene Plattenosteosynthesen zusammenfaßt wurden, so liegt hierbei die Fehlstellungsrate bei über 40%. Bei der



vorliegenden Studie sind die Fehlstellungen zudem vielmehr auf die geänderte Operationstechnik mit geschlossener Reposition und gedeckter Osteosynthese zurückzuführen, als auf das winkelstabile Implantat. Sekundäre Sinterungen im Sinne von zunehmenden Varusfehlstellungen wurden mit dem LISS auch bei osteoporotischer Knochenstruktur nicht beobachtet. Hieraus erwächst die Forderung zur Weiterentwicklung von indirekten Repositionshilfen und – taktiken.

Insgesamt wurden in sechs Fällen sekundäre Spongiosaplastiken notwendig, die alle durch einen schweren begleitenden Weichteilschaden mit komplexer artikulärer Trümmerfraktur erklärbar waren. Insofern ist die Rate von Knochenanlagerungen als äußerst günstig anzusehen, und stellt einen klaren Fortschritt zu den teilweise bis 70%igen Raten in den achtziger Jahren (121) dar. Hier kann aber keine Trennung, ob dies vornehmlich auf das Implantat oder auf die weichteilschonende Operationstechnik zurückzuführen ist, vorgenommen werden. Ebenfalls ist die Anzahl von postoperativen Infektionen, welche Revisionen erforderlich machten, mit nur 4 Fällen (4%) bei drittgradig offenen Frakturen als niedrig einzustufen.

Die eingehende Analyse der Folgeoperationen zeigt, daß sich diese weitgehend durch komplexe Frakturtypen oder schwerste Weichteilverletzungen mit nachfolgender Einschränkung der Mobilisierung begründen. Eine Korrelation zum Alter der Patienten zeigte sich nicht. Vereinzelt konnten operationstechnische Mängel nachgewiesen werden, welche im Zusammenhang mit den erhöhten Anforderungen dieses neuen Systems an die präoperative Planung sowie die indirekten Repositionstechniken stehen.

In erstaunlich guter Weise konnten mit dem Fixateur intern auch Frakturversorgungen incl. periprothetischer Frakturen bei einem umfassenden Kollektiv alter Patienten vorgenommen werden. Trotz der monokortikalen Verankerung kam es nur in einem Fall zu einer operationstechnisch begründeten Implantatlockerung. Ansonsten wurden keine Sinterungen oder Implantatausrisse beobachtet.

## **5.4 INTERPRETATION UND SCHLUßFOLGERUNG**

Die plattenosteosynthetische Versorgung von Frakturen langer Röhrenknochen ist ein wesentlicher Bestandteil der operativen Frakturversorgung. Betrachtet man die Entwicklung der Plattenosteosynthese, so stellten Anfang der sechziger Jahre die AO Rundlochplatte und später die AO DCP (Dynamic Compression Plate) wesentliche Meilensteine für einen langen Zeitraum dar. Es verblieb aber immer der Konflikt zwischen der Notwendigkeit der anatomischen Wiederherstellung und dem Wunsch möglichst die Weichteile- und Knochenstrukturen zu schonen, um eine ungestörte Frakturheilung zu erzielen. Die Nachteile der

Plattenosteosynthese mit zögerlicher Heilung, Pseudarthrosenbildung, Refrakturen und Infektionen, sind zum Teil auf eine breite operative Freilegung des Frakturbereiches (4;52;106), aber auch auf die Durchblutungsstörungen auf periostaler Seite durch direkten Kontakt der Platte zurückzuführen (26).

Mit der Entwicklung der LC DCP konnte zwar die Knochenauflage der Platte reduziert werden, aber das Prinzip der Plattenosteosynthese mit Kompressionkräften unter der Platte verblieb. Die zum Teil hohen Komplikationsraten von Plattenosteosynthesen, sind aber nicht nur dem Implantat an sich, sondern vielfach dem operativem Zugangstrauma mit breiter Darstellung der Frakturzone zuzuschreiben. Diese Durchblutungsstörungen entstehen auch bei dem Versuch einer exakten, anatomischen Reposition (52). Diese ist jedoch nur erforderlich, wenn die Primärheilung des Knochens angestrebt wird, die in der Klinik aber den Ausnahmefall darstellt. Möglicherweise handelt es sich hier um ein eher seltenes, biologisches Phänomen, nicht um einen Bruchheilungsmodus (52;84). Das unter Berücksichtigung der Biologie die Plattenosteosynthese zu einer komplikationsärmeren Heilung führt, ist in zahlreichen Studien untersucht worden: In einer Studie mit 125 Femurfrakturen bei polytraumatisierten Patienten, die nach den Prinzipien der „biologischen“ Plattenosteosynthese versorgt wurden, heilten alle Frakturen aus. Infektionen (6,4%) und Frakturheilungsstörungen (4,8%) machten bei 17 Patienten Sekundäreingriffe nötig. Das funktionelle Ergebnis war in allen Fällen gut und zeichnet die „biologische“ Plattenosteosynthese als gutes Verfahren zur Stabilisierung von Femurfrakturen aus, das ohne großen Zeitaufwand und ohne aufwendige Vorbereitungen von jedem ausgebildeten Traumatologen durchgeführt werden kann (120). Eine weitere prospektive Studie von 24 überwiegend Mehrfragmentfrakturen des Femurs, die mit einer „biologischen“ Plattenosteosynthese behandelt wurden, zeigte ebenfalls positive Ergebnisse: alle Frakturen heilten ohne Infekt oder Pseudarthrose aus. Die Heilungszeit des Knochens, gemessen an einer radiologisch adäquaten Frakturüberbrückung betrug bei 19 nachuntersuchten Patienten 18,7 Wochen. Die Ergebnisse zeigen, daß die „biologische“ Plattenosteosynthese zu einer raschen, sicheren Frakturheilung bei Mehrfragmentfrakturen des Femurs führt (6).

Eine Vielzahl von Autoren beschreiben hierbei unterschiedlich Techniken der biologischen Verplattungen, „biologische“ Osteosynthesen, elastische Plattenosteosynthesen und minimal invasive Osteosynthesen (7;15;27;28;34;56;58;66;75). In einer Studie hat Miclau (75) nachgewiesen, daß der herkömmliche offene laterale Zugang am distalen Femur die Blutversorgung von Periost und Knochenmark mehr schädigt als bei minimal invasiver Technik.

Zusammenfassend soll bei diesen Techniken der Ablauf der Frakturheilung durch die angewandte Art der Plattenosteosynthese so wenig wie möglich irritiert werden, indem folgende operationstechnische Maßnahmen anzuwenden sind: Die Frakturzone darf nur soweit freigelegt

werden, daß die Plattenlage ohne weitere Schädigung der Weichteile und der Vaskularität der Frakturfragmente möglich wird. Wesentlich ist das, die Plattenosteosynthese unter Beachtung der korrekten Achse, Rotation und Länge beide Hauptfragmente miteinander verbindet. Die Reposition der Fraktur sollte, wenn möglich, indirekt zum Beispiel unter Zuhilfenahme eines Distraktors, perkutan erfolgen (72). Dabei wird die Frakturkonsolidierung durch eine sekundäre Knochenheilung mit in der Regel kräftiger bis überschießender Kallusbildung erreicht, so daß eine zusätzliche Spongiosaanlagerung in der Frakturzone oft nicht mehr notwendig ist (15).

Die Nachteile der Plattenosteosynthese führten im Bereich der langen Röhrenknochen zu einer verstärkten Anwendung von Marknagelsystemen (33;35;37;45). Vorteile dieses Verfahrens sind die günstige intramedulläre, mechanische Kraftübertragung und ein relativ geringer, frakturferner Weichteilschaden für den Zugang zum Knochen. Demgegenüber stehen auch Nachteile der intramedullären Schienung, vor allem der aufgebohrten Marknagelung, mit Zerstörung intramedullärer Blutgefäße und die Gefahr einer pulmonalen Fettembolie durch Einpressen von Knochenmarksfett in das venöse Gefäßsystem (76;91;101;113;127). Dies ist besonders bei der Marknagelung polytraumatisierter Patienten mit begleitendem Thoraxtrauma zu berücksichtigen (90). Mittlerweile wurden die Indikationen der Verriegelungsmarknagelung vom diaphysären bis in den metaphysären Bereich und zum Teil auch zur Behandlung von bestimmten intraartikulären Frakturen des distalen Femurs und der proximalen Tibia erweitert. In den Bereichen der erweiterten Indikationen genügt aber oftmals die durch die Marknagelung erreichte Stabilität nicht aus, sondern es sind supportive Maßnahmen notwendig. Eine in diesem Zusammenhang häufig diskutierte Region ist die proximale Tibia mit einer trompetenartigen Aufweitung des Markkanals. In diesen Fällen müssen häufig bei ungenügender kortikaler Abstützung des Marknagels, das Verfahren mit weiteren Stabilisierungsmethoden oftmals kombiniert werden. Führt man dennoch nur eine Marknagelosteosynthese durch, zeigt eine retrospektive Analyse von Freedman und Johnson (24) bei 133 Nagelungen in aufgebohrter und unaufgebohrter Technik eine Fehlstellungsrate von über 58% bei proximalen Tibiaschaftfrakturen.

Als supportive Maßnahmen zur Stabilitätssteigerung sind unterschiedliche Empfehlungen beschrieben. So hat Krettek (59) zusätzliche Schrauben um den Marknagel herum („Pollerschrauben“) angewandt, um eine bessere Abstützung des Marknagels im metaphysären Bereich zu erzielen. Ein anderes Verfahren nutzt den Zangenfixateur als temporäre äußere Verriegelung (103;104) bis zum radiologischem Nachweis von Kalluszeichen. Alternativ können auch Miniplatten appliziert werden, die der Dislokationstendenz der Fraktur um den Nagel herum entgegenwirken.

Die Bedeutung von winkelstabilen Fixateur intern Systemen ist seit den achtziger Jahren auf

dem Gebiet der Wirbelsäulenchirurgie (19) bekannt, aber erst allmählich auf weitere Gebiete der Traumatologie ausgeweitet worden. Die AO näherte sich den Fixateur Systemen von den konventionellen Plattensystemen ausgehend, um die angesprochenen Nachteile der periostalen Durchblutungsschädigung zu verringern. In der vorliegenden Studie wurde der Vergleich der konventionellen Plattenosteosynthese mit der LC DCP und den Fixateur intern Systemen der neuesten Generation durchgeführt. Hierbei zeigte sich der Frakturheilungsverlauf an der Schafttibia mit dem Fixateur intern der Plattenosteosynthese überlegen.

Diese Unterschiede stellten sich nach 12 Wochen in den biomechanischen Parametern der Biegefestigkeit und der Torsionssteifigkeit als signifikant dar. Die Kallusentwicklung durchläuft nach Fixateur intern Stabilisierung den bekannten Zyklus mit Abnahme der Kallusmenge ab der 6. Woche. Jedoch war die Kallusbildung im Tiermodell nicht so ausgeprägt wie bei der Plattenosteosynthese, hingegen signifikant schneller mineralisiert. Wie bereits Tepic (118) in seinem Vergleich zwischen DCP und PC FIX nachweisen konnte, finden sich nach Fixateur intern Applikation weniger kortikale Nekroseareale. Die guten tierexperimentellen Heilungsverläufe ohne Anwendung von axialer Frakturkompression finden sich auch in den ersten klinischen Erfahrungen wieder. In der umfangreichen multizentrischen PC FIX Studie zur Behandlung frischer Unterarmfrakturen kann über eine hohe primäre Heilungsrate mit wenigen Komplikationen berichtet werden. Die notwendigen Sekundäreingriffe bei verzögerten Heilungen bzw. Pseudarthrosen (4 %) liegen retrospektiv betrachtet eher hoch, da in einigen Fällen mit wachsender Erfahrung heute eine Heilung länger abgewartet werden kann. Dies ist ebenfalls in dem Konzept der winkelstabilen Frakturversorgung begründet. Bei herkömmlichen Plattenschrauben besteht immer das Risiko eines sekundären Repositionsverlustes. Gerade bei Frakturen mit Trümmerzone kann es unter axialer Belastung durch Schwingen und Auswandern der Schrauben im Plattenloch zu einer Fragmentkipfung bzw. -verschiebung kommen. Da die Schrauben nicht in der Platte verankert sind, können sie dieser Kraft nicht entgegenwirken und schieben sich aus dem Plattenloch hinaus mit der Konsequenz einer instabilen Situation. Dies wird durch die winkelstabile Verblockung der Schrauben verhindert. Somit kann auch bei größeren Trümmerzonen ohne wesentliche mediale Abstützung oder bei sonstiger schlechter Knochensubstanz (Osteoporose) eine verzögerte Heilung eher abgewartet werden. Das dennoch nicht in allen Fällen auf sekundäre Spongiosaplastiken verzichtet werden kann, weist die zweite größere prospektive Studie der Fixateur Anwendung am distalen Femur auf. Bei 116 Fällen waren in 6 Fällen eine sekundäre Spongiosaplastik notwendig. In allen Fällen lag entweder eine begleitender Gefäßschaden oder eine offene Fraktur vor.

Mit der winkelstabilen Schraubenverbindung ließen sich auch neue Ideen der minimal invasiven Operationstechnik realisieren. Im Gegensatz zur Plattenosteosynthese, bei der bei nicht ideal vorgebogenem Implantat die Knochenfragmente durch die Schrauben an die Platte

herangezogen werden und eine Fragmentdislokation bedingen können, verbleiben die Fragmente bei Montage des Fixateur Intern an ihrer Position. Der Schraubenkopf verankert sich im Implantat bevor eine Verschiebung auftreten kann. Diesen Vorteil nutzen speziell die den anatomischen Gebieten approximativ angepaßten Fixateur intern Systeme, die zunächst für den distalen Femur und die proximale Tibia entwickelt wurden. Unter Anwendung von indirekten Repositionshilfen können die Systeme minimal invasiv im Sinne von eingeschobenen Plattenosteosynthesen frakturfern eingebracht werden. Die theoretischen Vorteile eines niedrigen Infektions- und Pseudarthrosenrisikos gilt es weiterhin zukünftig zu belegen. In der dargelegten klinischen Studie zum LISS DF lagen diese Raten in Anbetracht der zum Teil schweren Weichteilschäden mit 4% (Infekt) und 5,2% (verzögerte Heilung / Pseudarthrose) vergleichbar von retrospektiven Studien mit geringeren Nachuntersuchungszahlen. Die minimal invasiven Techniken setzen aber – und dies ist unabhängig der Fixateur intern Applikation – subtile Operationstechniken zur indirekten Reposition und temporären Fixation der Fragmente voraus. Zum jetzigen Zeitpunkt ist dies vielfach mit längeren intraoperativen Röntgendurchleuchtungszeiten verbunden. In der LISS DF Studie betrug die Durchleuchtungszeit im Mittel 5,4 Minuten. Mittelfristig gilt es hier Vorgehensweisen zu entwickeln, die diesen negativen Aspekt reduzieren können. Ein möglicher Weg kann das navigationsgestützte Operieren sein, wie es beispielsweise bereits in der Wirbelsäulen- und Beckenchirurgie angewandt wird.

Da die Stabilität der Fixateur intern Montagen denen der übrigen Osteosyntheseverfahren zumindest gleichwertig und häufig auch zum Teil höher ist, konnte in verschiedenen biomechanischen Untersuchungen dargelegt werden. In der von Schandelmaier (82) an osteoporotischen Femurmodellen durchgeführten Testung, ergab sich eine bessere Fixationsstabilität als mit der retrograden Femurmarknagelung. Diese Ergebnisse decken sich auch mit den Resultaten der klinischen Studie, in der auch bei alten Patienten keine sekundären Sinterungen zu beobachten waren.

Der Frakturheilungsverlaufs der Schafstibia wies im Vergleich zur unaufgebohrten Marknagelung in den biomechanischen Testungen keinen Unterschied nach 6 und 12 Wochen auf. In beiden Verfahren wurde eine vergleichbare Gesamtmenge an endostalem und periostalem Kallus gebildet, wobei bei der Marknagelung systembedingt natürlich kein endostaler Kallus vorlag. Ebenfalls lag der mineralisierte Anteil des Kallus in beiden Gruppen nach 12 Wochen bei 90%. Somit war bei diesen beiden Verfahren gegenüber der Plattenosteosynthese der Frakturheilungsverlauf schneller oder anders ausgerückt „ungestörter“.

Betrachtet man die Fixationseigenschaften des Fixateur intern, die operativen Möglichkeiten

des gedeckten Vorgehens und die in der tierexperimentellen Studie erarbeiteten Heilungsverläufe, ist der Fixateur intern eine gute Alternative zur gedeckten, unaufgebohrten Marknagelung. Wie bereits mittlerweile die eigene klinische Erfahrung zeigt, ist in den oben erwähnten Grenzbereichen der Marknagelung der diaphysären Übergänge der unteren Extremität oftmals die Fixateur intern Stabilisierung vorzuziehen. Hingegen verbleibt im rein diaphysären Bereich sicherlich die Marknagelung durch die günstige intramedulläre Schienung das Verfahren der Wahl.

Ein Diskussionspunkt im klinischen Alltag ist weiterhin die praktische Umsetzung der Winkelstabilität, die auf unterschiedliche Weise erfolgen kann. Während das AO System bislang lediglich die Schraubenplatzierung in vorgegebenen Winkeln erlaubt, kann mit anderen Systemen eine fast frei wählbare Schraubenrichtung trotz Winkelstabilität ermöglicht werden. Hierzu muß aber intraoperativ ein Gewinde in das Implantat geschnitten werden. Da bei bestimmten Frakturen nicht auf eine frei wählbare Schraubenplatzierung verzichtet werden kann, strebt die AO zukünftig eine Art Kombination zwischen herkömmlichen DCU (Dynamic Compression Unit) Loch mit möglicher Angulation der Kortikalisschrauben von bis zu 25 Grad und von winkelstabilen Gewindeverbindung zwischen Schraubenkopf und Implantat an. Diese neuen „Platten-Fixateur intern“ Implantate werden unter dem Begriff der LCP (Locked Compression Plate) zusammengefaßt (125) und befinden sich einigen Monaten in der klinischen Anwenderstudie. Inwiefern dieses Konzept richtungsweisend sein wird, wird sich mit wachsender klinischer Erfahrung erweisen. Bislang überwiegen die Vorteile der Winkelstabilität auf fast allen Gebieten der Frakturversorgung, besonders jedoch in den gelenknahen metaphysären Bereichen.

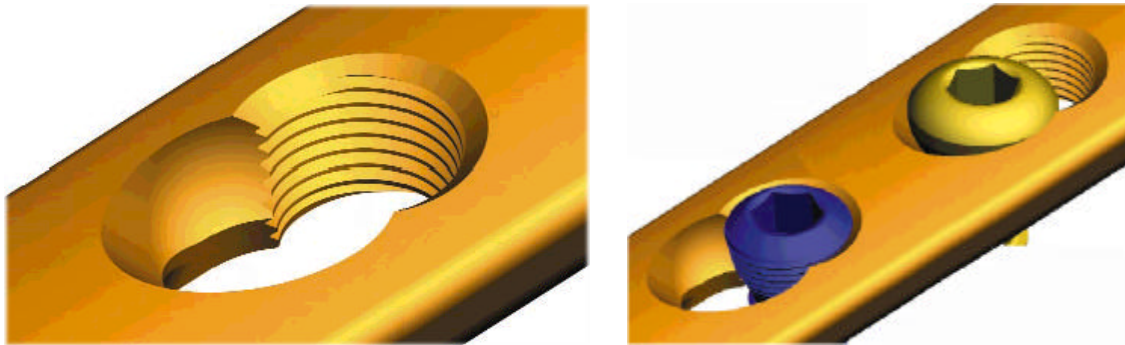


Abb. 71 Das Kombinationsloch der neuen LCP (Locked Compression Plate) bietet die Möglichkeit Frakturen mit konventionellen Standardschrauben und / oder winkelstabilen Kopfverriegelungsschrauben zu versorgen.

Wie groß die Vorzüge der Fixateur intern Systeme im Bereich der langen Röhrenknochen letztendlich sein werden, bei welchen Indikationen diese Systeme breite Anwendung finden und welche technische Lösung der Winkelstabilität am besten ist, wird die zukünftige Entwicklung zeigen. Nach den bisherigen Erkenntnissen stellen die Fixateur interne Systeme aber unter vieler Hinsicht eine wesentliche Bereicherung bei der Frakturversorgung dar.

## 6 ZUSAMMENFASSUNG

In den letzten Jahren hat sich die Plattenosteosynthese unter dem Aspekt der minimal invasiven Stabilisierungstechniken stark gewandelt. Es wurde das Prinzip des Fixateur intern mit winkelstabiler Schrauben/Implantatverbindung aufgegriffen, um die Kompressionskräften unter dem Implantat zu vermeiden und kortikale Durchblutungsstörungen zu verhindern.

In der vorliegenden tierexperimentellen Studie wurde die Frakturheilung an der diaphysären Schafstibia mit dem Fixateur intern zur Plattenosteosynthese und zur unaufgebohrten Marknagelung verglichen. Zu diesem Zweck wurde ein neues, geschlossenes Frakturmodell mit Weichteilschaden entwickelt und in einer ersten Versuchsreihe validiert. In den anschließenden beiden Hauptversuchen erfolgte der direkte Vergleich des Fixateur intern zu beiden anderen Stabilisierungsverfahren. Zur Beurteilung der Frakturheilungen wurden radiologische, histologische und biomechanische Messungen, sowie in vivo Belastungsmessungen beider Hinterläufe der Schafe durchgeführt. Im Vergleich zur Plattenosteosynthese ergab sich eine schnellere Frakturheilung nach Fixateur intern Stabilisierung. Diese Vorteile zeigten sich nach 12 Wochen mit signifikanten Unterschieden in den biomechanischen und histologischen Resultaten. Durch die Beinbelastungsmessungen konnte ausgeschlossen werden, daß diese Ergebnisse auf mögliche Unterschiede in dem Belastungsverhalten der Tiere und somit auf unterschiedliche mechanische Kallusstimulation zurückzuführen sind.

Im Vergleich zur Marknagelung wurden keine signifikanten Unterschiede in den biomechanischen Messungen festgestellt. In der histologischen Auswertung fand sich zu beiden Zeiträumen eine gleiche Kallusmenge mit vergleichbaren mineralisierten Anteilen. Unterschiede zeigten sich nur in dem Verhältnis endostaler zu periostaler Kallusbildung. So ergab sich bei der Marknagelung, bedingt durch die intramedulläre Implantatlage, eine ausschließlich periostale Kallusformation. Hingegen lief die Kallusbildung bei der Fixateur intern Stabilisierung sowohl endostal als auch periostal ab.

Diese Ergebnisse wurden mit den ersten klinischen Resultaten von zwei multizentrischer Studien zur Anwendung von Fixateur intern Systemen in Verbindung gesetzt. Den experimentellen und klinischen Ergebnissen zu Folge, ist der Fixateur intern aus biologischer und biomechanischer Sicht der Plattenosteosynthese überlegen, und stellt zur Marknagelung – insbesondere im metaphysären Bereich – eine sichere Alternative.



## 7 LITERATURVERZEICHNIS

### LITERATUR

1. Anderson LD, Sisk D, Tooms RE, Park WI, III: Compression-plate fixation in acute diaphyseal fractures of the radius and ulna. *J Bone Joint Surg [Am]*. 57:287-1975.
2. Aranzulla PJ, Muckle DS, Cunningham JL: A portable monitoring system for measuring weight-bearing during tibial fracture healing. *Med.Eng Phys.* 20:543-548, 1998.
3. Arens S, Hansis M, Schlegel U, Eijer H, Printzen G, Ziegler WJ, Perren SM: Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates—clinical and experimental data. *Injury* 27 Suppl 3:SC27-SC33-1996.
4. Ballmer FT, Ganz R: [Multiple recurrence of tibial fracture]. *Unfallchirurg* 93:473-478, 1990.
5. Banovetz JM, Sharp R, Probe RA, Anglen JO: Titanium plate fixation: a review of implant failures [see comments]. *J.Orthop Trauma* 10:389-394, 1996.
6. Baumgaertel F, Gotzen L: [The „biological“ plate osteosynthesis in multi-fragment fractures of the para-articular femur. A prospective study]. *Unfallchirurg* 97:78-84, 1994.
7. Baumgaertel F, Perren SM, Rahn B: [Animal experiment studies of „biological“ plate osteosynthesis of multi-fragment fractures of the femur]. *Unfallchirurg* 97:19-27, 1994.
8. Berggren A, Weiland AJ, Ostrup LT, Dorfman H: Microvascular free bone transfer with revascularization of the medullary and periosteal circulation or the periosteal circulation alone. A comparative experimental study. *J.Bone Joint Surg [Am.]* 64:73-87, 1982.
9. Blatter G, Weber BG: Wave plate osteosynthesis as a salvage procedure 1. *Arch.Orthop Trauma Surg* 109:330-333, 1990.
10. Bohler J, Ender HG, Bohler N: [Experiences with percutaneous intramedullary fixation of pertorchanteric fractures using Ender's elastic round nails]. *Monatsschr.Unfallheilkd* 78:361-370, 1975.

11. Braten M TZ, Svenningsen S, Kibsgaard L: Effects of medullary reaming on fracture healing. *Acta Orthop Scand*. 61:327-329, 1990.
12. Brunner Ch.F, Weber BG: *Besondere Osteosynthesetechniken*. Springer Verlag, Berlin Heidelberg, 1981.
13. Bühren V, Seiler H, Flory PJ, Kayser M: [Results of the surgical treatment of distal femoral fractures]. *Unfallchirurgie* 13:152-159, 1987.
14. Chapman MW, Gordon JE, Zissimos AG: Compression-plate fixation of acute fractures of the diaphyses of the radius and ulna. *J Bone Joint Surg [Am]*. 71:159-169, 1989.
15. Claudi BF, Oedekoven G: ["Biological osteosynthesis"]. *Chirurg* 62:367-377, 1991.
16. Danckwardt-Lilliestrom G: Reaming of the medullary cavity and its effect on diaphyseal bone. A fluorochromic, microangiographic and histologic study on the rabbit tibia and dog femur. *Acta Orthop Scand.Suppl* 128:1-153, 1969.
17. Danis R. Théorie et pratique de l'Ostéosynthèse. Masson et Cie, Paris . 1947.  
(GENERIC)  
Ref Type: Magazine Article
18. Danziger MB, Caucci D, Zecher SB, Segal D, Covall DJ: Treatment of intercondylar and supracondylar distal femur fractures using the GSH supracondylar nail. *Am.J.Orthop* 24:684-690, 1995.
19. Dick W: The „fixateur interne“ as a versatile implant for spine surgery. *Spine* 12:882-900, 1987.
20. Edholm P, Hammer R, Hammerby S, Lindholm B: The stability of union in tibial shaft fractures: its measurement by a non-invasive method. *Arch.Orthop Trauma Surg* 102:242-247, 1984.
21. Eitel F, Klapp F, Jacobson W, Schweiberer L: Bone regeneration in animals and in man. A contribution to understanding the relative value of animal experiments to human pathophysiology. *Arch.Orthop Trauma Surg* 99:59-64, 1981.
22. Eitel F, Seiler H, Schweiberer L: [Morphologic examination of animal-experiment results: comparison with regeneration of the human bone-structure. I. Research methods (author's transl)]. *Unfallheilkunde* 84:250-254, 1981.

23. Farouk O, Krettek C, Miclau T, Schandelmaier P, Tscherne H: Effects of percutaneous and conventional plating techniques on the blood supply to the femur. *Arch.Orthop Trauma Surg* 117:438-441, 1998.
24. Freedmann EL JE: Radiographic Analysis of Tibial Fracture Malalignment following intramedullary Nailing. *Clin Orthop* 315:114-118, 1995.
25. Gautier E, Perren SM, Ganz R.: Principles of internal fixation. *Curr Orthop* 6:220-232, 1992.
26. Gautier E, Cordey J, Luethi U, Mathys R, Rahn B, Perren S: Knochenumbau nach Verplattung: Biologische oder mechanische Ursache? *Hefte.Unfallheilkunde*. 165:13-15, 1983.
27. Gautier E, Ganz R: [The biological plate osteosynthesis]. *Zentralbl Chir* 119:564-572, 1994.
28. Gautier E, Perren SM: Die „Limited Contact Dynamic Compression Plate“ (LC-DCP)--Biomechanische Forschung als Grundlage des neuen Plattendesigns. *Orthopade*. 21:11-23, 1992.
29. Gautier E, Perren SM, Cordey J: Strain distribution in plated and unplated sheep tibia an in vivo experiment. *Injury* 31 Suppl 3:C37-C442000.
30. Goldhahn J, Pfluger D, Zollmann P: [In Process Citation]. *Zentralbl Chir* 125:772-775, 2000.
31. Goodship AE, Kenwright J: The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures. *J.Bone Joint Surg [Br.]* 67:650-655, 1985.
32. Gotzen L, Haas N: [Surgical care of tibial fractures with soft tissue lesions]. *Hefte Unfallheilkd* 162:46-74, 1983.
33. Gunst MA, Suter C, Rahn BA: [Bone perfusion after plate osteosynthesis. A study of the intact rabbit tibia with disulfon blue vital staining]. *Helv.Chir Acta* 46:171-175, 1979.
34. Haas NP, Schütz M, Hoffmann R, Südkamp N: LISS - Less Invasive Stabilization System - ein neuer Fixateur interne für distale Femurfrakturen. *OPJournal* 13:340-344, 1997.
35. Haas NP, Schütz M, Stöckle U: Die Bedeutung der Biologie in der Traumatologie. *Langenbecks Arch Chir Suppl* 877-881, 1993.

36. Haas N, Südkamp N, Tscherne H: [Incidence of infection, causes and prevention of osteitis in trauma surgery]. *Aktuelle Probl.Chir Orthop* 34:8-26, 1990.
37. Haas NP, Schütz M, Mauch C, Hoffmann R, Südkamp NP: [Management of ipsilateral fractures of the femur shaft and proximal femur—therapy overview and current management]. *Zentralbl Chir* 120:856-861, 1995.
38. Hadden WA, Reschauer R, Seggl W: Results of AO plate fixation of forearm shaft fractures in adults. *Injury* 15:44-52, 1983.
39. Hansmann C: Eine neue Methode der Fixierung der Fragmente bei complicierten Frakturen. *Verh.Dtsch.Ges.Chir.* 158:1886.
40. Hargens AR, Mubarak SJ, Owen CA, Garetto LP, Akeson WH: Interstitial Fluid Pressure in Muscle and Compartment Syndromes in Man. *Microvascular Research* 14:1-10, 1977.
41. Heitemeyer U, Claes L, Hierholzer G, Korber M: Significance of postoperative stability for bony reparation of comminuted fractures. An experimental study. *Arch Orthop Trauma Surg* 109:144-149, 1990.
42. Heitemeyer U, Hierholzer G: [Indications for a bridging plate osteosynthesis of compound femoral shaft fractures]. *Aktuelle Traumatol.* 21:173-181, 1991.
43. Heitemeyer U, Hierholzer G, Terhorst J: [Value of bridging plate osteosynthesis in multiple fragment fracture damage of the femur in a clinical comparison]. *Unfallchirurg* 89:533-538, 1986.
44. Hertel R, Pisan M, Lambert S, Ballmer FT: Plate osteosynthesis of diaphyseal fractures of the radius and ulna. *Injury.* 27:545-548, 1996.
45. Hierholzer G: [Fixateurs externes for fractures combined with damage to the soft tissue (author's transl)]. *Langenbecks Arch Chir* 339:505-509, 1975.
46. Hildebrandt G: [Significance of periosseous and intramedullary perfusion for the development of post-traumatic osteomyelitis and for the choice of osteosynthesis procedure]. *Beitr.Orthop Traumatol.* 26:181-199, 1979.
47. Hoffmann R, Südkamp NP, Schütz M, Raschke M, Haas NP: [Current status of therapy of subtrochanteric femoral fractures]. *Unfallchirurg* 99:240-248, 1996.
48. Iannaccone WM, Bennett FS, DeLong WG, Jr., Born CT, Dalsey RM: Initial experience with the treatment of supracondylar femoral fractures using the

- supracondylar intramedullary nail: a preliminary report. *J.Orthop Trauma* 8:322-327, 1994.
49. Jessel M, Wolter D, Schümann U, Seide K, Weidtmann A: Abriebuntersuchungen bei Stahl- und Titanimplantaten für die Osteosynthese. *Trauma Berufskrankenh* 11:326-332, 1999.
  50. Jörgen K: Akute intrakortikale Durchblutungsstörung unter Osteosyntheseplatten mit unterschiedlichen Auflageflächen. *Zentralbl Chir* 1-75, 1987.
  51. Karnezis IA, Miles AW, Cunningham JL, Learmonth ID: „Biological“ internal fixation of long bone fractures: a biomechanical study of a „noncontact“ plate system. *Injury* 29:689-695, 1998.
  52. Kessler SB, Hallfeldt KK, Perren SM, Schweiberer L: The effects of reaming and intramedullary nailing on fracture healing. *Clin.Orthop* 18-25, 1986.
  53. Kessler SB, Rahn BA, Schweiberer L, Perren SM: [Revascularization of intermediary fragments following interlocking nailing] 6. *Hefte Unfallheilkd* 161:38-41, 1983.
  54. Kinast C, Bolhofner BR, Mast JW, Ganz R: Subtrochanteric fractures of the femur. Results of treatment with the 95 degrees condylar blade-plate. *Clin.Orthop* 122-130, 1989.
  55. Kluger P, Gerner HJ: [Mechanical principle of external fixation for dorsal stabilization of thoracic and lumbar vertebrae]. *Unfallchirurgie* 12:68-79, 1986.
  56. Knopp W, Schmidtmann U, Sturmer KM: [Bridging plate osteosynthesis in simple femoral fractures—a minimally invasive method in polytrauma]. *Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd.* 113:951-953, 1996.
  57. König F: Die operative Behandlung der Knochenbrüche. *Verh.Dtsch.Ges.Chir.* 48:380-1924.
  58. Kregor PJ, Senft D, Parvin D, Campbell C, Toomey S, Parker C, Gillespy T, Swiontkowski MF: Cortical bone perfusion in plated fractured sheep tibiae. *J Orthop Res* 13:715-724, 1995.
  59. Krettek C, Schandelmaier P, Rudolf H, Tscherne H: Aktueller Stand der operativen Technik für die unaufgebohrte Nagelung von Tibiaschaftfrakturen mit dem UTN. *Unfallchirurg* 1994:575-599, 1994.

60. Krettek C, Schandelmaier P, Tscherne H: Distale Femurfrakturen: Transartikuläre Rekonstruktion, perkutane Plattenosteosynthese und retrograde Nagelung. *Unfallchirurg* 99:2-10, 1996.
61. Krettek C, Schandelmaier P, Richter M, Tscherne H: [Distal femoral fractures]. *Swiss.Surg.* 263-278, 1998.
62. Kuntscher G: Die Marknagelung von Knochenbrüchen. *Arch Klin Chir* 200:443-1940.
63. Küntscher G: [Intramedullary nailing of pseudarthrosis]. *Zentralbl Chir* 98:1041-1047, 1973.
64. Lambotte A. L'intervention opératoire dans les fractures récentes et anciennes. Maloine, Paris . 1907. (GENERIC)  
Ref Type: Magazine Article
65. Lane W.A.: *The operative treatment of fractures*. Medical Publishing, London, 1914.
66. Lederer M, Tepic S, Perren SM: Experimentelle Frakturbehandlung mit dem Point Contact Fixator (PC-Fix) - eine in vivo Studie an der Schafstibia. In: *Hefte zu „Der Unfallchirurg“*, ed by KE Rehm, Berlin, Heidelberg, Springer, 1996, pp 353-354.
67. Lucas TS, Einhorn TA: Osteoporosis: The Role of the Orthopaedist. *J.Am.Acad.Orthop Surg* 1:48-56, 1993.
68. Luo ZP, Berglund LJ, An KN: Validation of F-Scan pressure sensor system: a technical note. *J.Rehabil.Res.Dev.* 35:186-191, 1998.
69. Luthi U, Rahn BA, Perren SM: [Area of contact between osteosynthesis plate and bone in internal fixation (author's transl)]. *Aktuelle Traumatol.* 10:131-136, 1980.
70. Macnab I, De Haas WG: The role of periosteal blood supply in the healing of fractures of the tibia. *Clin.Orthop* 105:27-33, 1974.
71. Masse A, Bruno A, Bosetti M, Biasibetti A, Cannas M, Gallinaro P: Prevention of pin track infection in external fixation with silver coated pins: clinical and microbiological results. *J.Biomed.Mater.Res.* 53:600-604, 2000.
72. Mast JW, Jakob RP, Ganz R: Planning and reduction technique in fracture surgery. *Berlin, Heidelberg: Springer*, 1989.

73. Matter P, Schütz M, Bühler M, Ungersböck A, Perren S: Klinische Ergebnisse mit der Limited Contact DCP-Platte aus Titan-eine prospektive Studie mit 504 Fällen. *Z Unfallchir.Versicherungsmed.* 87:6-13, 1994.
74. McMaster WC, Prietto C, Rovner R: Closed treatment of femoral fractures with the fluted Sampson intramedullary rod. *Orthop Clin.North Am.* 11:593-606, 1980.
75. Miclau T, Martin RE: The evolution of modern plate osteosynthesis. *Injury* 28 Suppl 1:A3-A61997.
76. Müller CA, Schavan R, Frigg R, Perren SM, Pfister U: Intramedullary pressure increase for different commercial and experimental reaming systems: an experimental investigation. *J Orthop Trauma* 12:540-546, 1998.
77. Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H: *Manual der Osteosynthese.* 1992.
78. Nassutt R, Morlock M: Mechanische Überprüfung der Winkelstabilität von internen Fixateuren und winkelstabilen Plattensystemen. *Trauma Berufskrankenh* 11:398-402, 2000.
79. Oestern HJ, Tscherne H, Sturm J, Nerlich M: [Classification of the severity of injury]. *Unfallchirurg* 88:465-472, 1985.
80. Ostermann PA, Hahn MP, Ekkernkamp A, David A, Muhr G: [Retrograde interlocking nailing of distal femoral fractures with the intramedullary supracondylar nail]. *Chirurg* 67:1135-1140, 1996.
81. Ostrum RF, Geel C: Indirect reduction and internal fixation of supracondylar femur fractures without bone graft [see comments]. *J Orthop Trauma* 9:278-284, 1995.
82. Partenheimer A, Marti A, Koenemann B, Fankhauser C, Schandelmaier P: LISS und retrograde Marknagelung im biomechanischen Vergleich. *Trauma 2000, 64.Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, 4.Europäischer Unfallkongress 2000.*
83. Pecorelli F, Della TP, Antenucci R: Stable fixation of fractures of the forearm in adults. *Ital.J.Orthop Traumatol.* 11:29-36, 1985.
84. Perren SM: Physical and biological aspects of fracture healing with special reference to internal fixations. *Clin Orthop* 175-196, 1979.

85. Perren SM: The biomechanics and biology of internal fixation using plates and nails. *Orthopedics*. 12:21-34, 1989.
86. Perren SM: The concept of biological plating using the limited contact-dynamic compression plate (LC-DCP). Scientific background, design and application. *Injury* 22 Suppl 1:1-41, 1991.
87. Perren SM: Biomechanische Reaktion des Knochens auf intra- und extramedulläre Kraftträger: Die Bedeutung des Implantatkontakts. *Orthopade* 24:402-408, 1995.
88. Perren SM, Rahn BA: Biomechanics of fracture healing. *Can.J Surg* 23:228-232, 1980.
89. Ramotowski W, Granowski R: Zespol. An original method of stable osteosynthesis. *Clin.Orthop*. 67-75, 1991.
90. Regel G, Pohlemann T, Krettek C, Tscherne H: [Fracture management in polytrauma. Timing and tactics]. *Unfallchirurg* 100:234-248, 1997.
91. Rhinelander FW: Effects of medullary nailing on the normal blood supply of diaphyseal cortex. *Clin.Orthop* 5-17, 1998.
92. Ross ER, Gourevitch D, Hastings GW, Wynn-Jones CE, Ali S: Retrospective analysis of plate fixation of diaphyseal fractures of the forearm bones. *Injury*. 20:211-214, 1989.
93. Runkel M, Wenda K, Degreif J, Blum J: [Results of primary unreamed tibial nailing of tibial fractures with severe open or closed soft tissue injuries] 6. *Unfallchirurg* 99:771-777, 1996.
94. Rupp S., Appenzeller A, Hehli M: Biomechanischer Test eines „Locked Internal Fixation System“ (LIF). *Trauma 2000, 64.Jahrestagung Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie, 4.Europäischer Unfallkongress 2000*.
95. Rüter A, Kotter A: [Fractures of the distal femur]. *Unfallchirurg* 99:510-519, 1996.
96. Sarmiento A: Functional bracing of tibial fractures. *Clin.Orthop* 105:202-219, 1974.
97. Schandelmaier P, Krettek C, Ungerland A, Reimers N, Tscherne H: [Pre-bending and and tension adjustment of narrow 4.5 mm AO titanium LC-DCP (limited



- contact dynamic compression plate)]. *Langenbecks Arch.Chir* 382:325-331, 1997.
98. Schatzker J, Home G, Waddell J: The Toronto experience with the supracondylar fracture of the femur, 1966-72. *Injury* 6:113-128, 1974.
  99. Schatzker J, Lambert DC: Supracondylar fractures of the femur. *Clin.Orthop* 77-83, 1979.
  100. Schavan R., RF, Angst M: „LISS – Ein neuartiges minimal invasives extramedulläres Fixationssystem für Metaphysäre Frakturen der unteren Extremität.“. *Hefte zu Der Unfallchirurg* 702-706, 1997.
  101. Schemitsch EH, Kowalski MJ, Swiontkowski MF, Senft D: Cortical bone blood flow in reamed and unreamed locked intramedullary nailing: a fractured tibia model in sheep. *J Orthop Trauma* 8:373-382, 1994.
  102. Schemitsch EH, Richards RR: The effect of malunion on functional outcome after plate fixation of fractures of both bones of the forearm in adults. *J Bone Joint Surg [Am]*. 74:1068-1078, 1992.
  103. Schütz M, Südkamp N, Frigg R, Hoffmann R, Stöckle U, Haas NP: The AO/ASIF Pinless External Fixation. Indications and Preliminary Results in Tibial Shaft Fractures. *Clin Orthop* 347:35-42, 1998.
  104. Schütz M, Südkamp N, Guy P, Asbach O, Kolbeck S: Der neue AO Zangenfixateur in Kombination mit dem unaufgebohrten Tibiamarknagel zur Versorgung hochgradig instabiler Tibiaschaftfrakturen. *Akt.Traumatologie* 26:287-291, 1996.
  105. Schweiberer L, Berg AP, Dambe LT.: Das Verhalten der intraossären Gefäße nach Osteosynthese der Frakturierten Tibia des Hundes. *Therapiewoche*. 20:1330-1332, 1970.
  106. Schweiberer L, Dambe LT, Klapp F: [Multiple injuries: severity and therapeutic measures]. *Chirurg* 49:608-614, 1978.
  107. Schweiberer L, Schenk R: [Histomorphology and vascularization of secondary healing of bone fractures with emphasis on tibial shaft fractures (author's transl)]. *Unfallheilkunde* 80:275-286, 1977.
  108. Seibold R, Betz A, Eitel F: [Use of an internal fixator in the femur and tibia. Clinical and roentgenological course in animals]. *Unfallchirurg* 93:251-256, 1990.

109. Seibold R, Schlegel U, Kessler SB, Cordey J, Perren SM, Schweiberer L: [Healing of spiral fractures in the sheep tibia comparing different methods—osteosynthesis with internal fixation, interlocking nailing and dynamic compression plate]. *Unfallchirurg* 98:620-626, 1995.
110. Sheridan GW, Matsen FA, Krugmire JR: Further Investigations on the Pathophysiology of the Compartment Syndrome. *Clin Orthop* 123:266-270, 1977.
111. Siebenrock KA, Müller U, Ganz R: Indirect reduction with a condylar blade plate for osteosynthesis of subtrochanteric femoral fractures. *Injury* 29 Suppl 3:C7-15, 1998.
112. Siebert HR: Distale Radiusfraktur an typischer Stelle. *Akt Traumatol* 27:7-15, 1997.
113. Stürmer KM: [Elastic plate osteosynthesis, biomechanics, indications and technique in comparison with rigid osteosynthesis] Die elastische Plattenosteosynthese, ihre Biomechanik, Indikation und Technik im Vergleich zur rigiden Osteosynthese. *Unfallchirurg*. 99:816-829, 1996.
114. Stürmer KM, Rack T, Kauer F: Neue Aspekte der Frakturheilung bei innerer und äusserer Fixation. In: *Biomechanik des menschlichen Bewegungsapparates*, ed by E Schneider, Berlin, Heidelberg, Springer, 1997, pp 215-228.
115. Sumiya T, Suzuki Y, Kasahara T, Ogata H: Sensing stability and dynamic response of the F-Scan in-shoe sensing system: a technical note. *J.Rehabil.Res.Dev.* 35:192-200, 1998.
116. Tepic S, Perren SM: The biomechanics of the PC-Fix Internal Fixator. *Injury* 26 26:5-10, 1995.
117. Tepic, S., Predieri, M., Plavljanic, M., Lippuner, K., Monney, G., Foglar, C., Frankle, M., Remiger, A., Rahn, B., and Perren, S. Internal fixation with minimal plate-to-bone contact. 54. 1992. Washington D.C., ORS, February 17-20. (GENERIC)  
Ref Type: Conference Proceeding
118. Tepic S, Remiger AR, Morikawa K, Predieri M, Perren SM: Strength recovery in fractured sheep tibia treated with a plate or an internal fixator: an experimental study with a two-year follow-up. *J.Orthop.Trauma* 11:14-23, 1997.
119. Terjesen T, Apalset K: The influence of different degrees of stiffness of fixation

- plates on experimental bone healing. *J Orthop Res* 6:293-299, 1988.
120. Thielemann FW, Blerch E, Holz U: [Plate osteosynthesis of femoral shaft fracture with reference to biological aspects]. *Unfallchirurg* 91:389-394, 1988.
  121. Tscherne H, Haas N, Krettek C: Intramedullary nailing combined with cerclage wiring in the treatment of fractures of the femoral shaft. *Clin.Orthop* 62-67, 1986.
  122. Tscherne H, Oestern HJ, Sander U: [Technique and results of rigid-plate fixation in forearm fractures]. *Unfallheilkunde*. 81:332-343, 1978.
  123. van Frank Haasnoot E, Muench T, Matter P, Perren S: Radiological sequences of healing in internal plates and splints of different contact surface to bone. (DCP, LC-DCP and PC-Fix). *Injury.(Suppl)*. 26 2:28-36, 1995.
  124. Vattolo M: Der Einfluß von Rillen in Osteosyntheseplatten auf den Umbau der Korticalis. *Zentralbl Chir* 1-89, 1986.
  125. Wagner M, Frigg R: Locking Compression Plate (LCP): Ein neuer AO Standard. *OPJournal* 3:2000.
  126. Wenda K, Runkel M: [Systemic complications in intramedullary nailing]. *Orthopade* 25:292-299, 1996.
  127. Wenda K, Runkel M, Degreif J, Rudig L: Minimally invasive plate fixation in femoral shaft fractures. *Injury* 28 Suppl 1:A13-A19 1997.
  128. Wenda K, Runkel M, Rudig L, Degreif J: [The effect of bone marrow embolization on the choice of procedure in the stabilization of femoral fractures]. *Orthopade* 24:151-163, 1995.
  129. Whiteside LA, Ogata K, Lesker P, Reynolds FC: The acute effects of periosteal stripping and medullary reaming on regional bone blood flow. *Clin.Orthop* 266-272, 1978.
  130. Wissing H., Stürmer KM, Breidenstein G: Die Wertigkeit verschiedener Versuchstierspecies für experimentelle Untersuchungen am Knochen. *Hefte zur Unfallheilkunde*. 212:1990.
  131. Wolter D: Ein neues Plattenprinzip für die ventrale Spondylodese der Halswirbelsäule und für die dorsale Spondylodese nach Roy-Camille. *Hefte Unfallheilkd* 174:390 1985.
  132. Wolter D, Schumann U, Seide K: Universeller Titanfixateur

- interne. Entwicklungsgeschichte, Prinzip, Mechanik, Implantatgestaltung und operativer Einsatz Titanfixateur interne. *Trauma Berufskrankenh* 11:307-320, 1999.
133. Wolter D, Kortmann HR: [Transpedicular spondylodesis of injuries of the thoracic and lumbar spine]. *Chirurg* 63:866-874, 1992.
134. Young CR: The F-SCAN system of foot pressure analysis. *Clin. Podiatr. Med. Surg* 10:455-461, 1993.

## **8 ANHANG**

### **8.1 DANKSAGUNG**

#### **Danksagung**

Besonderer Dank gilt meinem Chef und Lehrer, Herrn Prof. Dr. Norbert Haas für die freundliche Vergabe des Themas und seine fortwährende Unterstützung meines klinischen und wissenschaftlichen Werdegangs.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. Erich Schneider für die Möglichkeit, die experimentellen Arbeiten am AO Research Institute / Davos durchführen zu können. Während dieser Zeit hat mir besonders Keita Ito, Ph.D, MD jederzeit mit kompetentem Rat und Hilfe zur Seite gestanden, wofür ich ihm herzlich verbunden bin. Ferner danke ich Herrn Roland Wieling, Stefan Rupp, Urs Lanker und den übrigen Mitarbeitern des AO Research Institutes für die freundliche technische Unterstützung unseres Forschungsprojektes in Davos. Nicht unerwähnt lassen möchte ich das Engagement von Herrn Dr. Christian Hauke und Matthias Müller bei der Durchführung der umfassenden klinischen Studien.

Herrn Prof. Dr. Stephan Perren danke ich recht herzlich für viele Anregungen und hilfreiche Diskussionen in Vorbereitung und Aufarbeitung der experimentellen Untersuchungen.

Der AO FORK danke ich für die finanzielle Unterstützung im Rahmen des Forschungsprojektes (AO Grant Number 99-S20).

Ein ganz besonderer Dank gilt Dr. Arno Schmeling, Dr. Herrman Bail, Dr. Klaus Schaser, Dr. Max Kääh und Alexander Ouchmaev, und allen Studenten, die sich tatkräftig und mit großem Einsatz, an unserem Forschungsprojekt beteiligt haben. Weiterhin möchte ich mich bei Herrn PD Dr. Georg Duda und vor allem auch bei Frau Hardung für die Unterstützung bei der Aufarbeitung der histologischen Schnitte bedanken.

Schließlich möchte ich allen nicht namentlich genannten Beteiligten, allen voran den Oberärzten der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie für ihre Kooperation und tatkräftige Unterstützung sowohl auf klinischem wie auf wissenschaftlichem Gebiet danken.

Der größte Dank gilt jedoch meiner ganzen Familie und hier natürlich im besonderen meiner Frau Dr. Dominique Commentz, ohne deren unermüdlichen Beistand und Geduld (insbesondere für meine überschaubare Anwesenheit), diese Arbeit nicht zustande gekommen wäre.

## 8.2 SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG

### Selbstständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, daß

- ?? keine staatsanwaltschaftlichen Ermittlungsverfahren anhängig sind
- ?? weder früher noch gleichzeitig ein Habilitationsverfahren durchgeführt oder angemeldet wurde
- ?? die vorgelegte Habilitationsschrift ohne fremde Hilfe verfaßt, die beschriebenen Ergebnisse selbst gewonnen wurden, sowie die verwendeten Hilfsmittel, die Zusammenarbeit mit anderen Wissenschaftlerinnen oder Wissenschaftlern und technischen Hilfskräften, sowie die Literatur vollständig angegeben sind
- ?? der Bewerberin die geltende Habilitationsordnung bekannt ist.

.....

Datum

.....

Unterschrift